Prix Gobley P. 907 (1)

Prix Gobley

Mr Bierry

1907

Je vous prie de vouloir bien me compter parmi les candidats au prix Jobley.

Les notes que je dépose, à cet effet, ont trait : 1/ aux cytotoxines ; 2/ à la digestion des hydrates de carbone ; 3/ à l'étude physiologique de l'Adrénaline pure.

Elles ont toutes fait l'objet de communications à la Société de Biologie ou à l'Académie des Sciences, présentées par MM. Roux ~~H~~, Dastre et A. Giard.

Tous ces travaux ont été entrepris, ~~sous la~~ sur les conseils de M^r le Professeur Dastre, au laboratoire de physiologie de la Sorbonne.

Je vais résumer aussi brièvement que possible les faits nouveaux relatifs à l'étude des cytotoxines et de la digestion des hydrates de carbone par les organismes animaux.

Bierry. H.
10 rue de Bagneux

Prix Godley 1907 (1) 1
A

I
Cytotoxines

"Cytotoxine" est un terme nouveau, il fut introduit en 1900 dans la science par Metchnikoff, qui le définit ainsi « Poison cellulaire d'origine animale ».

Les cytotoxines sont des poisons de cellules différenciées, appartenant à une espèce de tissu déterminé (par exemple les cellules nerveuses, les cellules hépatiques, les cellules rénales etc).

Les cytotoxines peuvent être mises en évidence dans le sang d'un animal normal ou mieux encore dans le sang d'un animal chez lequel on a provoqué par des moyens appropriés la production d'une toxine cellulaire particulière. Dans le premier cas la cytotoxine est dite naturelle dans le second cas elle est dite artificielle.

Depuis les travaux de Bordet (1899) ~~...~~ à côté des hémotoxines artificielles sont venues se placer un grand nombre de cytotoxines. Le nombre très grand au début a été considérablement réduit. Les seules cytotoxines dont l'action ne peut être mise en doute sont : les leucotoxines, les neurotoxines, les néphrotoxines et les hépatotoxines.

Préparation des cytotoxines artificielles.

En règle générale la préparation de ces cytotoxines consiste dans l'injection sous la peau ou dans la cavité péritonéale d'une émulsion aseptique d'organe frais, dans l'eau physiologique.

Cette injection est renouvelée plusieurs fois à doses progressivement croissantes.

Au bout d'un temps convenable l'élaboration on prélève une certaine quantité de sang de l'animal inoculé. Par centrifugation on sépare le sérum qui contient la cytotoxine.

La cytotoxine est injectée à des animaux neufs; ~~on injecte comparativement le sérum normal dilué~~ Le contrôle est fait avec des injections de sérum normal.

2/ Étude des néphrotoxines, hépatotoxines, leucotoxines.

Historique - critique - résultats nouveaux

Lindemann (1900) au laboratoire de Metchnikoff, injecte aux cobayes une émulsion de reins de lapins et montre que le sérum des cobayes ainsi traités est légèrement néphrotoxique pour le lapin, auquel on l'injecte. Il ne fait que deux expériences.

Néfédieff (1901) reprend la question en se servant des mêmes animaux, confirme les résultats de Lindemann et arrive à cette conclusion que les injections de cobaye à lapins ne peuvent donner qu'une néphrotoxine très peu active.

Schulze (1900) en Allemagne, répète les expériences de Lindemann toujours avec le lapin et le cobaye et arrive à des résultats tellement peu concluants qu'il met en doute l'existence de la néphrotoxine.

Quelques mois après la publication de Néfédieff, j'obtiens pour la première fois (mai 1901) un sérum vraiment néphrotoxique : des lapins reçoivent dans la cavité péritonéale des injections répétées de reins broyés de chien ; le sang ou le sérum des lapins ainsi traités est recueilli aseptiquement ; injecté, dans la saphène, au chien, il amène rapidement la mort de l'animal en déterminant des lésions graves du rein, une hémoglobinurie et une albuminurie intenses.

Ultérieurement (Décembre 1901) MM. Castaigne et Rathery ont de nouveau recours au cobaye et au lapin et prétendent obtenir une néphrotoxine très active ; ils annoncent en outre que l'émulsion rénale est elle-même toxique pour l'animal auquel on l'injecte.

G. Ascoli et Figari (1902) en Allemagne, opérant cette fois avec le lapin et le chien obtiennent des résultats analogues aux miens et montrent que les injections de néphrotoxine sous la dure-mère peuvent amener des troubles nerveux graves.

3/

Richard M. Pearce, assistant du professeur Flexner de Chicago, répond entièrement à la question. Il prouve d'une part, qu'il est impossible d'avoir une néphrotoxine vraiment active avec le lapin et le cobaye (d'accord avec Lindemann, Nefedieff, Schultze), met en doute les expériences de Castaigne et Rathery aussi bien pour la préparation de la néphrotoxine que pour la toxicité et l'albuminurie qu'il attribue à une infection microbienne, d'autre part il confirme pleinement mes résultats en opérant avec le lapin et le ~~[illegible]~~ chien.

J'ai montré successivement : que le sang d'un animal rendu néphritique par inoculation de sang néphrotoxique, reproduit une néphrite chez l'animal auquel on l'injecte et que le sérum de cet ~~animal~~ nouvel animal est néphrotoxique à son tour pour un animal neuf (Richard M. Pearce confirme aussi ces résultats) ; que le sang d'un chien après ligature d'une artère rénale injecté à un autre chien détermine de l'albuminurie ; enfin, que si, chez un chien dont on a lié une artère rénale, on fait une injection de sérum leucolytique on peut provoquer d'emblée une néphrite grave par le seul fait de la phagolyse, ainsi déterminée, dans cet organisme rendu « autonéphrotoxique ».

Je pense pouvoir conclure de ces faits que les néphrotoxines sont des poisons sanguins, leucocytaires, qui à un moment donné peuvent passer dans le plasma et constituer un réel danger pour l'organisme. Ces faits apportent une explication à la pathogénie des néphrites dites sympathiques, dans lesquelles les lésions d'un rein peuvent se compliquer de lésions de l'autre rein.

Les sérums ainsi obtenus à la suite d'injections répétées d'organes non lavés ne sont pas spécifiques, contrairement à tout ce qu'on a écrit à ce sujet, en particulier ils sont hémolytiques et agglutinants pour les globules rouges, c'est ce qui ressort des expériences de divers auteurs et de Pearce en particulier. Pearce montre en outre que les sérums dits surrénotoxiques (Bernard et Bigart) et pancréatotoxiques (Bernard, Carnot, Surmont) préparés par injection, cette fois, de pancréas lavés et de capsules surrénales lavés à l'eau physiologique (l'animal lui-même est lavé par l'aorte avec 15 à 20 litres d'eau physiologique citratée) ne sont plus toxiques et ne lèsent ni les capsules surrénales ni le pancréas de l'animal auquel on les injecte ; il montre, que l'inoculation de sérums hémolytiques préparés par injections répétées de très petites quantités de globules rouges provoquent, au contraire, des désordres graves et peuvent entraîner la mort.

Comme ce sérum hémolytique produit en particulier des lésions du foie identiques à celles obtenues par Delezenne, avec son sérum hépatotoxique, il s'élève contre la spécificité des hépatotoxines. (Fiessinger (C.R. Biologie Mars 1907) vient de confirmer les travaux de Pearce relativement à l'action des sérums hémolytiques sur le foie).

Toutefois, après injections répétées, au lapin, l'émulsion de reins lavés de chien (lavés par l'artère rénale), et surtout de substance corticale, Pearce obtient un sérum, qui, tout en étant peu hémolytique, produit de grosses lésions du rein et une albuminurie intense par inoculation au chien. Ce sérum lèse aussi le foie mais, moins gravement, et pas toujours. Ce sérum, contrairement au sérum préparé par injections de reins non lavés, ne provoque pas d'hémoglobinurie (on a vu qu'il était peu hémolytique) et amène moins rapidement la mort de l'animal, par inoculation, tout en produisant de très graves lésions du rein, que Pearce décrit comme spécifiques.

Après ces faits nouveaux, j'ai eu recours non seulement aux reins lavés à l'eau physiologique, par l'artère rénale, mais aux constituants chimiques de ces reins eux-mêmes. J'ai montré qu'en injectant au lapin des nucléoprotéides de reins lavés de chiens, on obtenait une néphrotoxine énergique pour le chien. Ce sérum néphrotoxique lèse aussi, quoique faiblement la cellule hépatique.

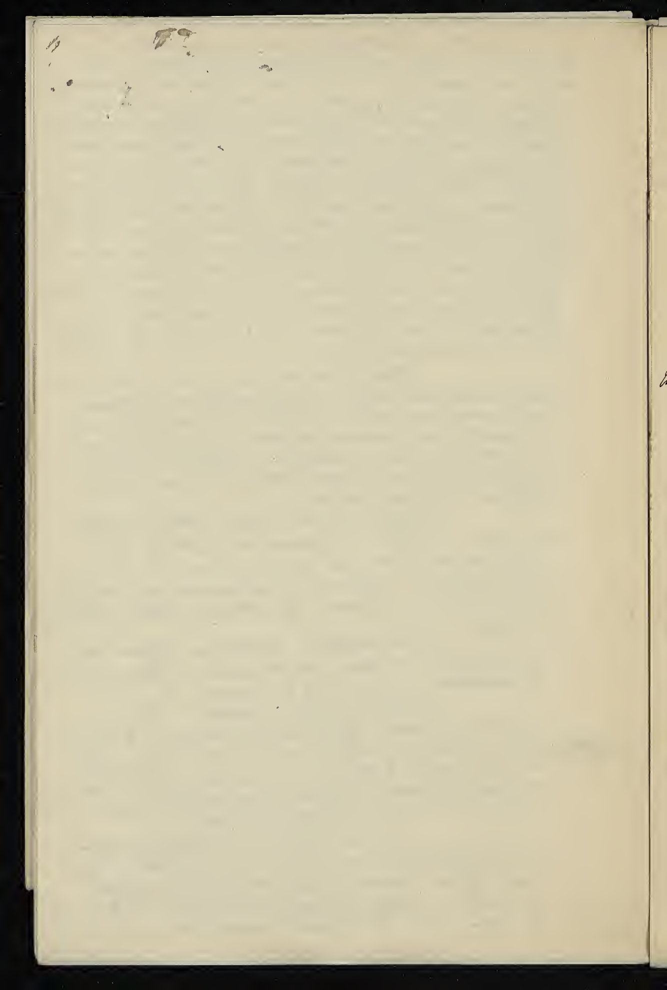
En collaboration avec M. Aug. Pettit, j'ai préparé, en injectant au lapin des nucléoprotéides de foie lavé de chien, un sérum qui chez le chien, tout en lésant d'une façon intense la cellule hépatique ne provoque ni albuminurie, ni lésion grave du rein. C'était pour la première fois obtenu un sérum cytotoxique spécifique.

Enfin préparant de cette façon des hépatotoxines et les injectant à des chiens, j'ai pu avec M. A. Mayer étudier le métabolisme des sucres chez ces animaux.

Les chiens soumis à l'injection d'hépatotoxines ne présentent jamais de glycosurie; le galactose et le lévulose peuvent au contraire passer facilement dans les urines. Nous avons pu obtenir le passage d'un galactido-galactose que nous avons pu identifier par ses propriétés au sucre de synthèse obtenu par Fischer récemment (Fischer ne l'a pas obtenu cristallisé).

après ingestion de lévulose ou de lactose

Poussant plus loin l'étude du phénomène j'ai lésé systématiquement le foie et produit chez le chien des cirrhoses typiques (vérifiées histologiquement par M. Aug. Pettit) par ingestion, ou injection de chloroforme dissous dans l'huile, injection de chlorure de zinc dans la glande hépatique elle-même, je



n'ai jamais obtenu de glycosurie ; j'ai retrouvé au contraire le passage facile du galactose dans les urines après ingestion de lactose.

Ceci démontre que l'épreuve clinique dite de « la glycosurie alimentaire » ne permet en rien de juger de l'état fonctionnel du foie, chez le chien tout au moins, et que le lactose constitue un réactif sensible de la cellule hépatique –

Un an après Beebee (American Journal of experim. medicine. 1905) opérant avec des nucléoprotéides de foie et de rein obtient des résultats analogues aux miens. Toutefois il annonce une spécificité absolue en ce qui concerne le sérum néphrotoxique –

Richard M. Pearce et Jakson (1907) reprennent la question des sérums néphrotoxiques préparés avec des nucléoprotéides et même avec l'acide nucléinique du rein (méthode de Levene publiée dans le journal de Kossel). Ils montrent d'accord avec Aug. Pettit et moi, et contrairement à Beebee, que le sérum néphrotoxique n'est pas rigoureusement spécifique.

Toutefois ils ne font pas de sérum hépatotoxique avec les nucléoprotéides de foie.

La spécificité des sérums hépatotoxiques, préparés par injections de nucléoprotéides de foie, a été confirmée par ailleurs. Tout récemment, au laboratoire de Delezenne, Armand Delille (C. R. Biologie 1906) montre que le sérum hémolytique ou hépatotoxique préparé par injections d'émulsions d'organes broyés sont presque aussi toxiques pour la cellule nerveuse que le sérum neurotoxique lui-même, il constate qu'il n'en est plus de même avec le sérum hépatotoxique préparé par injections de nucléoprotéides de foie : ce sérum tout en lésant la cellule hépatique ne provoque ni phénomènes nerveux ni lésions des cellules de la moelle ou du bulbe –

Si l'on songe aux synergies d'organes, comme tendent à le prouver de récentes expériences (Sajous, Charrin etc. etc.), on comprend qu'un sérum ne puisse être rigoureusement spécifique que pour les doses et un temps donné et qu'ensuite la répercussion se fasse sur d'autres organes ayant une parenté histologique ou physiologique. On comprend aussi l'importance d'éliminer le sang, qui établit constamment des rapports entre les organes et charrie tous les déchets. D'autres parts certains solvants, l'acétone en particulier ont déjà permis de séparer différentes propriétés d'un même sérum (pouvoir hémolytique, et pouvoir agglutinant).

Des expériences entreprises dans ce sens, qui seront prochainement publiées, démontrent qu'avec les nucléoprotéides d'organes traités par l'acétone d'abord et l'éther ensuite, il est possible d'obtenir des sérums encore plus rigoureusement spécifiques.

Du reste Flexner et Noguchi qui ont fait de remarquables études sur les venins ont déjà montré que pour dépouiller graduellement de ses différentes propriétés un venin ou un sérum polytoxique, il suffit de le mettre en contact à froid degré, pendant quelques temps avec les cellules ou l'espèce cellulaire qu'on veut préserver. Ainsi un venin néphrotoxique, hémolytique, hépatotoxique, comme c'est le cas du venin de Cobra, mis en contact de cellules rénales perd la propriété de léser le rein, tout en conservant son action sur le foie et les globules rouges.

Outre la spécificité pour l'organe, il est déjà établi une spécificité zoologique. Les sérums sont en effet peu ou pas toxiques pour l'espèce ou les espèces voisines de celle qui a fourni le sérum.

Il ressort aussi de ces expériences que certaines espèces animales seulement permettent entre elles ~~[illegible]~~ la préparation de cytotoxines et que ces espèces doivent être assez éloignées; comme d'autre part des espèces très différentes ont les sérums ~~[illegible]~~ doués de propriétés toxiques variées, un choix judicieux s'impose entre elles.

La question des cytotoxines, quoique neuve, puisqu'elle date des travaux de Bordet (1899), a déjà fait l'objet de très nombreux travaux. Son importance est grande. Elle permettra peut-être de déterminer le rôle de chaque organe en particulier, au point de vue physiologique, et d'éclairer la pathogénie de bon nombre de maladies.

M. Metchnikoff vient de montrer récemment que les sérums cytotoxiques, injectés à très petites doses (ce effet à rapprocher de celui des alcaloïdes), loin d'être toxiques pour l'organe, contre lequel on les avait préparés, sont au contraire un stimulant énergique pour les cellules de cet organe.

II

Digestion des hydrates de carbone et des glucosides par les organismes animaux.

I Technique. Dosage et recherches des sucres dans les liquides de l'organisme.

En 1878 Tanret eut l'idée de déféquer l'urine par le nitrate acide de mercure pour la recherche du glucose. Après lui divers auteurs Vieth en 1888, Pappel et Richmond (Journal of the chemical Society t. LVII p. 754), Patein, qui perfectionna la méthode, eurent recours au nitrate mercurique pour se débarrasser des albuminoïdes du lait et faire le dosage optique du lactose. Avec Mr Portier j'ai utilisé le nitrate mercurique dans un procédé de dosage du sucre du sang ; procédé que j'ai appliqué à la recherche des sucres et au dosage des sucres dans les divers liquides de l'organisme (sucs pancréatique, sucs et macérations intestinals, liquide céphalo-rachidien, macérations d'organes, recherches de ferments).

Le nitrate mercurique précipite tous les albuminoïdes y compris les peptones. Il permet donc l'emploi du polarimètre pour le dosage des sucres dans les macérations pancréatiques et intestinales.

J'ai étudié les différents procédés de dosage du lactose et du maltose et la méthode des osazones. J'ai montré qu'on décèle facilement 5% de maltose hydrolysé dans une solution contenant 20 ou 40 grammes de maltose pour 1000cc, tandis que dans une solution de même concentration en lactose, il fallait pour affirmer hydrolyse qu'il y eut au moins 20% du lactose dédoublé.

En Le Prof. Albertoni en Italie, De Meyer en Belgique, ont vérifié l'exactitude du procédé de dosage du sucre du sang qui est actuellement employé aux travaux pratiques de physiologie à la Sorbonne.

Aders Plimmer au labo. du prof. Starling de Londres a confirmé mes travaux sur la ~~lactose~~ recherche de la lactase. De même Sisto en Italie.

II Pancréas et suc pancréatique.

J'ai prouvé que contrairement aux idées classiques le suc pancréatique contient de la maltase : il suffit pour la mettre en évidence d'une très légère acidité du milieu.

Le suc pancréatique normal qui ne dédouble pas le maltose peut au contraire transformer l'amidon en glucose c'est une question de dose et de temps. (en collaboration avec Mr Terroine).

J'ai signalé aussi ce fait singulier, pour le suc pancréatique légèrement acidifié, qui donne plus vite du glucose en agissant sur l'amidon que sur le maltose, (en somme l'action diastasique partie de plus loin va plus vite au produit final.)

J'ai montré que la vitesse d'action de l'amylase pancréatique est plus grande en milieu très légèrement alcalin, qu'en milieu neutre, acide, ou alcalin comme est normalement le suc pancréatique de sécrétine. J'ai montré aussi la rapide destruction de l'amylase, à 40°, dans le suc pancréatique neutralisé exactement au méthylorange avec HCl, et la destruction de l'amylase également, à 40°, dans le suc pancréatique ramené avec du carbonate de soude exactement à son alcalinité primitive, après neutralisation préalable par HCl demi-normal. Le suc pancréatique de sécrétine qui est alcalin comme une solution de soude $\frac{N}{10}$ se conserve au contraire bien à l'étuve à 40°. Ces faits viennent à l'appui de la théorie soutenue par MM. Maquenne et Roux que l'amylase ~~[illegible]~~ n'est pas libre mais en combinaison ~~faible faible~~ ~~basique ou ammonique~~. basique faible minérale ou aminée.

Une acidulation en apparence insignifiante suffit à libérer une grande quantité de diastase, cela s'explique aisément si on admet que le poids moléculaire de l'acide est très petit vis-à-vis du poids moléculaire de l'amylase.

III. Sucs intestinaux et diastases de l'intestin.

Réfutant une idée émise par Duclaux que la lactase et la maltase pourraient être d'origine microbienne, j'ai montré que ces deux ferments existaient bien avant la naissance dans le tube digestif aseptique du fœtus.

Avec Gmo-Salazar j'ai étudié la lactase animale dont peu d'auteurs s'étaient occupés : la lactase ne traverse pas les bougies de porcelaine, même les bougies Berkefeld, elle peut dialyser un temps très long sans traverser, comme les autres diastases qui l'accompagnent, le sac de collodion. Cela a permis de constater que les ferments qui diffusent le plus difficilement de la cellule sont aussi ceux qui traversent le plus difficilement la membrane de collodion.

Les chercheurs qui s'étaient occupés de l'étude de la lactase animale s'étaient contentés de mettre un simple extrait de muqueuse ou l'intestin lui-même en contact du lactose à dédoubler. Avec M. Schaeffer, utilisant la dialyse sous pression, contre l'eau distillée, de macérations d'intestins de fœtus, nous avons pu obtenir un liquide limpide incolore, ne donnant plus le biuret, ayant une conductivité électrique voisine de celle de l'eau distillée, et dédoublant le lactose et le lactose seulement.

La lactase existe-t-elle dans le suc intestinal ? question controversée que j'ai pu mettre au point avec Gmo-Salazar.
Le suc intestinal de fistule permanente secrété pendant les premières heures de la digestion, recueilli dans un tube placé dans la glace et débarrassé par centrifugation des cellules qui peuvent l'accompagner, ne contient pas de lactase. Les cellules qui accompagnent le suc physiologique surtout pendant les dernières heures de la digestion, mises en contact de l'eau distillée, dédoublent au contraire très facilement le sucre de lait.
La lactase est donc contenue tout entière dans les cellules de la muqueuse intestinale.

Avec M. Frouin nous avons étendu cette remarque à la tréhalase, à la sucrase, à l'amylase. Le suc intestinal physiologique ne renferme que de la maltase ; les autres diastases qu'on peut y rencontrer proviennent de la désintégration des cellules épithéliales de l'intestin ou de la diffusion de leur contenu.

IV Digestion de l'Inuline (avec M. Portier).

Il n'y a pas d'inulase chez les animaux supérieurs, l'inuline est hydrolysée dans l'estomac par HCl du suc gastrique.

On ne trouve pas d'inulase même chez les animaux nourris avec des topinambours.

A. Richard thèse doctorat-ès-sciences est arrivé aux mêmes résultats.

V Digestion chez les mollusques (avec M. Giaja).

L'émulsine qui n'avait pas encore été signalée dans le règne animal, d'une façon certaine, existe et très active dans le suc gastro-intestinal de l'Escargot et de divers mollusques et marins (gastéropodes et lamellibranches).

De même la raffinase qui ne se rencontre pas chez les animaux supérieurs (Pautz et Vogel, Em. Fischer et Niebel) se ~~rencontre~~ trouve chez les mollusques.

Nous avons signalé chez les mollusques une lactase et une diastase digérant les manno-galactanes de la graine de luzerne.

Les céphalopodes ne possèdent ni lactase, ni sucrase, ni émulsine, comme l'avait déjà montré Bourquelot.

VI Transport électrique des ferments solubles.

(avec M.M. Victor Henri et Schaeffer).

On a fait usage de solutions très pures de lactase et d'émulsine, préparées par dialyse du suc gastro-intestinal d'Helix pomatia.

Pour l'amylase on s'est servi de suc pancréatique débarrassé aussi par dialyse d'albumines et d'électrolytes.

L'amylase du suc pancréatique, dans le champ électrique, se transporte au pôle négatif.

L'émulsine, la lactase, la sucrase du suc d'escargot se transportent au contraire au pôle positif.

VII Dialyse des ferments solubles.

Dans une première note avec MM. Victor Henri et Gieja nous avons annoncé que le suc pancréatique dialysé, sur sac de collodion, contre l'eau distillée, perdait beaucoup de son pouvoir sur l'amidon et qu'il suffisait de lui ajouter NaCl pour lui rendre une partie de son pouvoir saccharifiant.

Poussant plus loin l'étude de ce phénomène, j'ai établi que, avec M. Gieja, que le suc pancréatique dialysé, pendant un temps suffisamment long perdait tout pouvoir sur l'amidon et le maltose. Le mélange (empois d'amidon de blé + suc dialysé) a pu être laissé 12 jours à l'étuve sans qu'on puisse y déceler de maltose, il a suffi d'ajouter alors NaCl pour obtenir en une heure assez de sucre pour réduire énergiquement la liqueur de Fehling.

Divers électrolytes ont été essayés (chlorures, bromures, iodures, azotates, carbonates, sulfates, acétates) à des doses où on pouvait considérer l'ionisation comme complète. L'ion électro-négatif seulement a de l'importance; et l'ion Cl ou l'ion Br ~~pouvant seuls~~ sont supérieurs [reading uncertain] rendre au suc dialysé son pouvoir amylolytique.

Il en est de même pour la sucrase et l'amylase du suc intestinal de fistule permanente, qui sont inactives après dialyse, vis à vis de l'eau distillée, et qui reprennent leur pouvoir hydrolysant vis à vis de l'amidon et du saccharose après l'addition d'électrolytes.

La maltase passe plus vite que l'amylase à travers le dialyseur de collodion, on peut ainsi mettre en évidence et séparer ces deux ferments.

Enfin, avec Mr Schaeffer, nous nous sommes servis de la dialyse sous pression pour préparer des solutions très pures de ferment : lactase (macérations d'intestins de foetus) ; amylase (suc pancréatique) ; émulsine et lactase (suc gastro-intestinal d'escargot).

L'émulsine et la lactase agissent sans le concours d'électrolytes, contrairement à ce qui se passe pour l'amylase, la sucrase et la maltase.

VIII Filtration des ferments. Avec M. Schaeffer.

Les ferments solubles filtrés sur sac de collodion ordinaire (on fa a fait usage d'un appareil spécial et de la décompression produite par une trompe à eau, décompression mesurée par un indicateur à mercure) passent assez rapidement.

Les ferments passent aussi sur sac de collodion imprégné de lécithine et de cholestérine, mais après un temps beaucoup plus long. Le ferment passe seulement quand le sac est saturé; en effet, après lavé à l'eau distillée et coupé en morceaux, jouit d'un pouvoir fermentaire considérable. Il peut hydrolyser (dans le cas de filtration d'émulsine) des solutions de d'amygdaline qu'on peut renouveler 10 et même 15 fois. Cela permet d'expliquer le rôle des ferments endocellulaires.

En m~~éthode~~ - Nous avons pu en incorporant au collodion de la lécithine, de la cholestérine et des graisses réaliser les lipoïdes d'Overton. Ces lipoïdes constituent bon nombre de membranes animales: (membranes des globules rouges en particulier)

IX Spécificité des diastases.

Voici des faits nouveaux qui viennent en faveur de la spécificité des ferments solubles:

Il est possible d'isoler par dialyse ~~l'~~ une amylase qui n'agit que sur l'amidon, et une ~~diast~~ lactase hydrolysant le lactose et le lactose seulement.

Le suc intestinal physiologique, sans cellules, contient de la maltase et pas de tréhalase. La macération des cellules ~~de~~ ~~[illegible]~~ renferme de la tréhalase et de la sucrase, mais par dialyse cette macération perd toute action sur le saccharose, alors qu'elle hydrolyse encore le tréhalose. Cela vient à l'appui de la spécificité de la sucrase, tréhalase, maltase.

Le suc gastro-intestinal de l'escargot renferme de la lactase, de la sucrase et de la raffinase, le suc d'Aplysie contient de la sucrase et de la lactase, mais pas de raffinase dont l'action spécifique se trouve aussi établie.

Par chauffage du suc d'escargot nous avons pu déceler une lactase dont la température mortelle est ~~vers~~ vers 60-62°,

une phloridzinase	"	"	70°-71°
une populinase	"	"	72-73°
une émulsine agissant sur les autres glucosides	"	"	80-82°

X. Adaptation pancréatique.

Le suc pancréatique normal ou les macérations de pancréas ne contiennent pas de lactase. Contrairement aux assertions de Weinland et de Bainbridge, le pancréas ne s'adapte pas non à la lactose, même après un régime lacté exclusif et prolongé. Jamais le pancréas ne secrète de lactase.

(Ces recherches sur la lactase et la lactose ont été pleinement confirmées par Aders Plimmer au laboratoire du Prof. Starling à Londres).

La thèse de l'adaptation du pancréas, formulée par Pawlow, a été battue en brèche par les expériences de Delezenne et Frouin qui ont réduit à néant toute idée d'adaptation du pancréas aux protéiques. Bainbridge a montré, qu'on ce qui concernait la lipase, elle n'avait pas plus de valeur; après ces expériences sur la lactose et la lactase, il ne reste rien de la théorie de l'adaptation pancréatique.

Prix Gobley 1907 (1)

Prix Gobley 1907 (1)

a)

I

Recherches sur les cytotoxines

—



Prix Jolley 1907 (1)
B.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 19 Juillet 1902.)

RECHERCHES SUR LES INJECTIONS INTRA-PÉRITONÉALES CHEZ LE CHIEN DE SANG ET DE SÉRUM LEUCOTOXIQUE,

par M. H BIERRY

Metchnikoff, le premier, a constaté que le sérum obtenu à la suite d'injections de ganglions lymphatiques de lapins, détruisait *in vitro* non seulement les macrophages de ce rongeur, mais aussi ses leucocytes polynucléaires. Delezenne (1) a préparé un sérum qui, injecté *in vivo*, détruit les leucocytes et empêche la coagulation du sang. Nous avons repris ces expériences dans un autre but.

Comme animaux d'expérience nous avons choisi l'oie, le canard, et le lapin auxquels on injectait des leucocytes de chiens. A cet effet, un chien reçoit dans la plèvre, soit des cultures de staphylocoques dorés, portés une heure au bain-marie à 60 degrés (on s'assurait par repiquage que les cultures étaient bien stériles), soit une solution de gluten caséine ou plus simplement de gélatine à 5 p. 100 stérilisée.

Vingt-quatre heures après on sacrifie l'animal, et on recueille aseptiquement dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique un liquide, qui examiné au microscope se montre très riche en leucocytes. On injecte alors aux oiseaux et aux lapins dans la plèvre ou le péritoine l'exsudat stérile ou les globules centrifugés et lavés. En opérant ainsi on a toujours un peu de globules rouges, aussi il vaut mieux recourir aux abcès, provoqués dans le pli de l'aine par une injection d'essence de térébenthine émulsionnée dans une solution de gélatine stérilisée. Au bout de trois ou quatre jours on obtient un abcès énorme qu'on peut ponctionner et dont on peut recueillir aseptiquement tout le contenu dans un flacon abouché à une trompe à vide. Les animaux reçoivent ainsi une injection chaque semaine, et cela pendant cinq ou six semaines, temps après lequel on les sacrifie. Le sang pris à la carotide est défibriné et centrifugé aseptiquement.

In vitro, ces sérums immobilisent presque instantanément les leuco-

(1) Delezenne. *C. R. Académie des Sciences*, 1900.

cytes de chiens recueillis dans la lymphe et les transforment en vésicules rondes, qui deviennent transparentes et laissent facilement apercevoir le noyau; injectés dans le péritoine, s'ils sont suffisamment actifs ils provoquent en trois ou quatre jours un afflux considérable de leucocytes qui, examinés au microscope, se montrent privés de mouvements. Introduits par la voie péritonéale ces sérums sont beaucoup moins toxiques que par la voie vasculaire; les animaux maigrissent beaucoup avant de mourir et sont comme frappés de narcose.

Les injections de sérums de lapin et de canard provoquent une albuminurie passagère et légère. Avec le sérum d'oie on a une albuminurie beaucoup plus considérable, mais cela ne tient pas aux propriétés leucolytiques du sérum. Le sérum d'oie normal comme nous avons pu nous en assurer jouit des mêmes propriétés : il est néphrotoxique par lui-même, il donne une albuminurie qui peut durer quinze jours et qui n'est pas instantanée; il est comparable en cela aux sérums faiblement néphrotoxiques (1) qui n'agissent qu'au bout d'un certain temps quand la résistance de l'organisme a été vaincue.

Pour les essayer, nous n'avons pris comme animaux normaux que des chiens à poil ras et vigoureux dont l'urine ne donnait pas le moindre louche par la chaleur. Les néphrites, en effet, sont assez fréquentes chez les chiens vieux à poil long, et certaines urines qui ne donnent qu'un faible louche par la chaleur, précipitent bien quand elles sont saturées à l'ébullition par le sulfate d'ammoniaque en liqueur trichloracétique. Nous verrons dans une seconde note que les résultats peuvent être ainsi faussés.

Nous avons injecté le sérum, le sang et les globules; aux mêmes doses le sang et les globules se sont toujours montrés notablement plus actifs que le sérum. Ainsi, tandis qu'un volume donné de globules d'un sang défibriné et centrifugé rapidement, provoque la mort au bout de dix jours, un volume double du sérum correspondant ne détermine pas d'accidents appréciables. Il semble qu'on soit en présence de poisons globulaires. Nous comptons revenir dans une note ultérieure sur la nature intime de ces phénomènes.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Bierry. *C. R. Académie des Sciences*, mai 1901.

Recherches sur les néphrotoxines,

par M. H. Bierry.

Le sérum sanguin des chiens auxquels on a donné une néphrite, soit par injection de chromate de potassium, comme l'a fait Lindemann (1), soit, comme nous l'avons montré (2), par injection de sang de lapins ayant reçu dans le péritoine des injections répétées de reins broyés de chien, devient néphrotoxique pour un animal neuf. Nefedieff (3) a prouvé que le sérum des lapins auxquels on a lié un des uretères déterminait de l'abuminurie quand on l'injectait à un lapin neuf; nous avons eu (4) des résultats identiques après ligature d'une artère rénale chez le chien.

En présence de tous ces faits, on pouvait se demander si ces néphrotoxines libres dans le torrent circulatoire existaient dans le plasma, et alors on s'expliquait mal qu'un organisme pût conserver et même développer impunément une autotoxine, ou bien si ces néphrotoxines avaient une même origine leucocytaire, et étaient comparables en cela à la plasmase et au ferment glycolytique, diastases que les leucocytes n'exsudent qu'au moment de leur mort.

MM. Castaigne et Rathery (5) liant l'artère rénale, le pédicule ou l'uretère chez le lapin, avaient observé des lésions histologiques du rein opposé; de notre côté, après ligature de l'artère rénale chez plusieurs chiens, nous avons vu à un moment donné l'albumine apparaître dans les urines de l'un de ces animaux. En liant non plus l'artère rénale, mais tout le paquet vasculo-nerveux, et ne laissant de libre que l'uretère, nous avons constaté chez tous les chiens opérés, une albuminurie passagère disparaissant au bout d'une douzaine de jours en moyenne. On pouvait expliquer tous ces faits en supposant qu'à la suite d'une circonstance quelconque, certains leucocytes avaient laissé s'échapper au dehors une toxine jusqu'alors retenue dans l'intérieur des cellules.

Si cette hypothèse était fondée, en produisant une « phagolyse » dans

(1) Lindemann. *Centralbat für allgemeine Pathologie*, 1900, p. 308.
(2) H. Bierry. *C. R. Académie des Sciences*, 1901, mai.
(3) Nefedieff. *Annales Inst. Pasteur*, 1901.
(4) Bierry. *C. R. Biologie*, 17 juillet 1901.
(5) Castaigne et Rathery. *C. R. Biologie*, 21 décembre 1901.

un organisme rendu « autotoxique » on pouvait provoquer une auto-intoxication immédiate. C'est ce que l'expérience a montré. Si chez un de ces chiens (la ligature a porté sur le pédicule rénal, l'uretère excepté) qui a un peu d'albumine et qui est pour ainsi dire sensibilisé, on injecte aseptiquement dans le péritoine un sérum leucotoxique préparé de canard ou de lapin, on voit l'albumine d'emblée augmenter considérablement. Si les sérums sont assez puissants, l'albuminurie va progressivement jusqu'à la mort de l'animal, tandis que chez le témoin on n'observe que les phénomènes ordinaires consécutifs aux injections de sérums leucotoxiques. L'effet du sérum normal chez les mêmes animaux est presque nul.

Avec les chiens venant de la Fourrière chez lesquels nous avons constaté de l'albuminurie, et les chiens que nous avons rendus néphritiques par injection de sérum normal d'oie, nous avons pu constater une augmentation notable de l'albumine après injection de sérum leucotoxique. Nous avons rencontré le plus souvent les albumines ordinaires (globuline et sérine), mais aussi parfois des albumoses que nous avons pu caractériser par les réactions protéosiques.

Si l'on fait seulement la ligature d'une artère rénale, le rein lié s'atrophie de deux à trois mois ; si la ligature porte sur tout le paquet vasculo-nerveux, les phénomènes marchent plus rapidement, à tel point que nous avons trouvé au bout de soixante jours des reins pesant 2 gr. 50 et 5 grammes, tandis que les reins opposés pesaient respectivement 25 et 45 grammes. Les injections de sérums leucocytiques hâtent cette atrophie du rein lié qui peut ainsi devenir complète en vingt ou trente jours.

Ainsi, un sérum primitivement inactif acquiert, en même temps que se développe sa toxicité pour les leucocytes, des propriétés énergiques, propriétés qui sont liées étroitement à son action leucolytique : introduit dans un organisme « autonéphrotoxique » il peut provoquer d'emblée une néphrite grave, par le seul fait de la « phagolyse » qui en résulte. Cela permet de conclure que les toxines rénales sont des poisons leucocytaires, qui à un moment donné peuvent passer dans le plasma, et constituer un danger réel pour l'organisme, et partant d'expliquer les néphrites dites sympathiques dans lesquelles les lésions d'un rein peuvent se compliquer des lésions de l'autre rein.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 2642.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 4 Avril 1903. — T. LV, p. 476.)

C. R. Biologie – 27 Juillet 1901.

Recherches sur les injections de sang et de serum cytotoxique au chien.

par H. Bierry.

J'ai montré que le sang des lapins qui avaient reçu des injections de rein broyé de chien dans le péritoine devenait nephrotoxique pour le chien et que le sang ou le serum d'un chien ainsi rendu nephrétique déterminait de l'albuminurie quand on l'injectait à un animal neuf.

J'ai étudié l'action cytotoxique du sang et du serum de chien après ligature d'une des artères rénales.

Après ligature d'une artère rénale le rein correspondant s'atrophie rapidement (ex d'une expérience : le rein dont l'artère avait été liée pesait 4 grammes et l'autre rein 35 grammes).

Conclusions. Le sang ou le serum des chiens auxquels on a lié une artère rénale devient au bout d'un certain temps nephrotoxique pour des chiens neufs.

L'injection de sang ou de serum normal ne produit pas d'albuminurie quand on l'injecte à un ~~autre~~ animal neuf.

un organisme rendu « autotoxique » on pouvait provoquer une auto-intoxication immédiate. C'est ce que l'expérience a montré. Si chez un de ces chiens (la ligature a porté sur le pédicule rénal, l'uretère excepté) [illegible] d'albumine et qui est pour ainsi dire sensibilisé, on injecte

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 4 Avril 1903. — T. LV, p. 476.)

Recherches sur les néphrotoxines,

par M. H. Bierry.

Dans une précédente note (1) j'ai montré que le sang de lapins qui avaient reçu dans le péritoine des injections répétées de reins broyés de chien devenait néphrotoxique pour le chien : introduit par la voie vasculaire il déterminait une albuminurie intense pouvant amener la mort. MM. G. Ascoli et Figari (2) opérant avec des animaux de même espèce ont trouvé des effets analogues et ont insisté sur ce fait nouveau que les injections de néphrotoxine sous la dure-mère pouvaient amener des troubles nerveux graves.

Je me suis demandé si en injectant à des lapins non plus des reins broyés de chien, mais les nucléoalbumines provenant de ces organes, on obtiendrait une toxine aussi active

Les reins lavés et hachés finement sont mis à macérer vingt-quatre heures dans une solution faible de carbonate de soude en présence de chloroforme et de toluène. On filtre, on précipite par l'acide acétique; on laisse déposer, on décante, on lave à l'eau. Après plusieurs précipitations et redissolutions on obtient après filtration un liquide incolore dans lequel on précipite une dernière fois les nucléoalbumines. On les recueille et on les dessèche à l'étuve.

Les nucléoalbumines ainsi obtenues sont mises en suspension dans une solution physiologique de chlorure de sodium et injectées dans le péritoine de lapins de forte taille. Chaque injection comportait 0 gr. 25 de nucléoalbumine environ par kilogramme d'animal. On faisait d'abord trois injections séparées par un intervalle de huit jours, puis une qua-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 7 mai 1901.

(2) Ascoli et Figari. Ueber Nephrolysine, *Berliner klinische Wochenschrift*, XXXIX, 560, 634, 1902.

trième trois semaines après la troisième, enfin trois autres, une chaque semaine. Les lapins supportent bien ces opérations, ils continuent à augmenter de poids. Les nucléoalbumines sont éliminées, au moins en partie, en nature dans l'urine, du troisième au huitième ou dixième jour qui suivent l'injection.

Huit jours après la dernière injection, le sang pris à la carotide est recueilli et défibriné aseptiquement. Injecté à la dose de 20 à 25 centimètres cubes dans le péritoine d'un chien de 12 à 15 kilogrammes (on s'assurait d'abord que les chiens utilisés ne contenaient pas traces d'albumine dans les urines), il détermine au bout du troisième ou quatrième jour une albuminurie qui va en augmentant pour passer par un maximum au bout du dixième ou quinzième jour. Dans quelques cas les animaux présentaient une sorte de coma; dans l'urine, d'un chien qui était resté dix jours sans prendre de nourriture, nous avons constaté une albuminurie notable encore un mois et demi après l'injection.

Nous avons injecté comparativement le sang total, le sérum et les globules. Ce sont les globules qui produisent les effets les plus intenses; quant au sérum, ses effets sont d'autant plus marqués qu'il est resté plus longtemps *in vitro* en contact avec les globules, avant l'injection.

A la suite d'injections répétées de sang ou de sérum il s'établit chez le chien une sorte d'accoutumance; les effets s'atténuent sans disparaître.

Les albumines urinaires n'étaient pas toujours de la sérine et de la globuline; nous comptons y revenir dans une note ultérieure. Dans aucun cas l'urine déféquée par le nitrate mercurique et traitée par l'acétate de phényl-hydrazine n'a donné de glucosazone.

Les injections de sang et de sérum de lapins normaux ne produisent chez le chien en injection péritonéale aucun des troubles que nous venons de décrire.

Les injections répétées au lapin non plus des cellules du rein de chien, mais des constituants chimiques de ces organes, permettent donc d'obtenir une néphrotoxine énergique pour le chien.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 13 Février 1904. — T. LVI, p. 238.)

C. R. Académie des Sciences 6 Avril 1903.
Recherches sur les néphrotoxines,
Note de M. H. Bierry présentée par M. Roux

—

Cette note a été présentée aussi à la Société de Biologie, elle est résumée dans la note de cette Société. C. R. Biologie Avril 1903

trième trois semaines après la troisième, enfin trois autres, une chaque semaine. Les lapins supportent bien ces opérations, ils continuent à augmenter de poids. Les nucléoalbumines sont éliminées, au moins en partie, en nature dans l'urine, du troisième au huitième ou dixième jour

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 13 Février 1904. — T. LVI, p. 238.)

Sur le pouvoir cytotoxique de certains sérums, consécutif a l'injection de nucléoprotéides,

par MM. Henri Bierry et Auguste Pettit.

1° *Préparation des nucléoprotéides.* — Les foies ou reins de Chien, prélevés immédiatement après la mort, sont traités de la façon suivante : le parenchyme rénal ou hépatique, préalablement broyé, macère, pendant vingt-quatre heures, à la glacière et en présence d'antiseptiques, soit dans l'eau distillée, soit dans une solution de carbonate de soude à 2 p. 1000. Les nucléoprotéides sont précipitées par l'acide acétique, lavées à l'eau acidulée, puis à l'eau distillée. Elles sont redissoutes dans un alcali très étendu et reprécipitées de cette dernière solution par l'acide acétique. En renouvelant trois à quatre fois cette opération, afin de les purifier, on obtient par filtration un liquide incolore, dans lequel on précipite une dernière fois les nucléoprotéides qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave successivement à l'eau, à l'alcool et à l'éther. Les nucléoprotéïdes sont séchées à l'étuve, ou dissoutes dans une solution faible de carbonate de soude.

2° *Mode d'administration.* — Les nucléoprotéides du foie ou du rein du Chien sont injectées dans le péritoine de Lapins de forte taille, soit en dissolution, soit à l'état sec et émulsionnées dans du NaCl à 7,5 p. 1000, à la dose de 20 centigrammes en moyenne, par kilogramme et par injection. Celles-ci sont pratiquées, au nombre de 7 à 8 par animal, à des époques variables; toutefois, un intervalle minimum de trois semaines sépare toujours les quatrième et cinquième injections. Dans tous les cas, le sang a été recueilli à la carotide (1), huit jours après la dernière injection.

Le sang des Lapins ainsi traités a été injecté à la dose de 10 — 15 cen-

(1) Toutes les opérations décrites dans cette note ont été effectuées aseptiquement.

timètres cubes dans la cavité péritonéale de Chiens (1) de 12 à 15 kilogrammes, sous une des formes suivantes :

α, sang total;
β, sérum;
γ, sérum et globules.

3° *Phénomènes observés.* — Tout d'abord, il est à remarquer que seuls les Chiens, injectés avec du sérum de Lapins, ayant reçu des nucléoprotéides de rein, présentent, dès les premiers jours, une albuminurie intense (2); dans le cas de sérum préparé avec des nucléoprotéides de foie, on peut également observer le passage de l'albumine dans les urines, mais ce phénomène est tardif et demeure peu accusé.

Au point de vue histologique, on note les modifications suivantes :

α) *Rein.* — Congestion des glomérules de Malpighi, — disparition de l'ectoplasma, destruction du réticulum cytoplasmique et dégénérescence graisseuse des cellules des tubes contournés, — formation de cylindres granuleux, — apparition de granulations acidophiles dans le cytoplasma des cellules des tubes droits, — production d'hémorragies intertubulaires. Ici encore, les lésions rénales affectent la systématisation (3) déjà signalée à la suite de l'intoxication par le sérum des Murénides, le venin des Opidiens, du Scorpion, etc...

β) *Foie.* — Congestion, — dégénérescence graisseuse, vacuolaire et granuleuse du cytoplasma des cellules hépatiques, — en certains points, dilatation des canalicules biliaires.

4° *Conclusion.* — Des faits précédents, il résulte que le sérum de Lapins, ayant reçu, par voie d'injections intra-cœlomiques, non plus des cellules entières mais des nucléoprotéides préalablement isolées, est doué de propriétés cytotoxiques énergiques pour l'organe (4), dont ces albuminoïdes dérivent.

(1) Tous ces Chiens étaient jeunes et leurs urines avaient été analysées préalablement.

(2) Voyez : H. Bierry, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903, p. 476-477.

(3) Voyez : Aug. Pettit, *Archives internationales de pharmacodynamie*, p. 409-428, 1901.

(4) Pour le rein, dans les conditions où ont été faites les présentes constatations, l'action cytotoxique n'est pas strictement limitée à l'épithélium rénal; elle s'exerce également sur le foie et même sur les cellules nerveuses. Dans des expériences en cours, nous cherchons à déterminer le degré de spécificité de ces sérums.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 6688.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 18 Juin 1904. — T. LVI, p. 1016.)

Sur l'action du sang rendu hépatotoxique par injections intrapéritonéales de nucléoprotéides du foie,

par MM. H. Bierry et André Mayer.

Nous avons préparé des hépatotoxines, en suivant la technique déjà indiquée par l'un de nous (1) pour la préparation des néphrotoxines. A des lapins vigoureux, on a fait, à court intervalle (2 fois par semaine), une quinzaine d'injections de nucléoprotéides du foie. Les nucléoprotéides ont été injectées dans la cavité péritonéale, soit solides, en suspension dans l'eau physiologique, soit solubilisées dans une solution très légère de carbonate de soude. Ces dernières ont toujours été portées cinq minutes à l'ébullition.

Le sang des lapins ayant reçu les injections a été recueilli aseptiquement, défibriné et centrifugé. On en a fait trois parts, composées : 1° de sérum ; 2° de globules (obtenus par centrifugation et décantation) ; 3° de globules en suspension dans le sérum.

A des chiens jeunes de 12 à 15 kilogrammes, préalablement mis en observation, on a fait des injections intrapéritonéales de sérum ou de globules, ou du mélange des deux. Dans la présente communication nous n'envisagerons que les effets produits par l'injection de *faibles* doses, 10 à 15 centimètres cubes de ces différents produits.

L'action des injections se traduit par l'apparition de lésions histologiques dont l'examen a été publié ici même par M. Auguste Pettit et l'un de nous. Ces lésions consistent en dégénérescences graisseuse, vacuolaire et granuleuse du cytoplasma des cellules hépatiques. Les autres organes (rein, pancréas) ne sont pas lésés.

En même temps apparaissent divers troubles.

Immédiatement après l'injection, l'animal présente un abattement

(1) Cf. H. Bierry. *C. R. de la Société de Biologie* 1903, p. 476-477. — H. Bierry et Auguste Pettit, *C. R. de la Société de Biologie* 1904, p. 238-240.

qui peut durer plusieurs jours, et maigrit. Mais progressivement la santé générale semble se rétablir, et il revient à son poids primitif en deux mois environ.

Les animaux ne présentent pas d'albuminurie. Dans deux cas seulement nous avons observé une albuminurie légère et transitoire, nullement comparable à celle que produisent les injections de néphrotoxines.

Quand les animaux sont à jeun depuis quarante-huit heures ou nourris de viande depuis plusieurs jours, on peut observer le passage dans les urines de pigments biliaires, d'acide lactique, d'acide homogentisique Elles présentent parfois un pouvoir réducteur marqué. L'étude chimique a montré qu'il n'était pas dû à la présence de glucose.

Quand on fait prendre à ces animaux, à n'importe quel moment, même quand ils sont à jeun, une dose même faible d'un sucre (par exemple 10 grammes de saccharose), on observe un phénomène analogue à la « glycosurie alimentaire ». Mais la nature et la quantité de sucre qui passe dans les urines sont très différentes suivant le sucre ingéré. Nous avons étudié à ce point de vue les hexoses et les bioses, en examinant comparativement leur élimination chez les animaux normaux. Nous nous proposons de revenir sur ce sujet.

Ces différents symptômes ont été également accusés chez les animaux ayant reçu du sang hépatotoxique chauffé à 55 degrés pendant 20 minutes. Ils ont été plus marqués chez ceux qui ont reçu des injections de globules.

En résumé les troubles physiologiques, comme les lésions histologiques que présentent les chiens ayant reçu des injections de sang hépatotoxique, permettent d'affirmer la spécificité de son action. On constate, d'une part, des lésions indiquant la dégénérescence du foie, et du foie seulement, et, d'autre part, un phénomène analogue à la glycosurie alimentaire.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7727.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 23 Juillet 1904. — T. LVII, p. 178.)

Métabolisme du lactose chez les chiens ayant reçu des injections de sang hépatotoxique,

par MM. H. Bierry et André Mayer.

Dans une précédente communication, nous avons annoncé que les chiens ayant reçu des injections de sérum ou de sang hépatotoxique éliminent par les urines une partie des sucres qu'on leur fait ingérer. Dans la présente communication, nous étudierons le métabolisme du lactose chez les chiens injectés.

Le lactose dont nous nous sommes servi, était pur. On l'a fait ingérer en solution dans six fois son volume d'un liquide contenant quatre parties d'eau et une de lait. Nous l'avons donné à des chiens à la dose de 1, 2, et 4 grammes par kilogramme d'animal, après les avoir fait jeûner 18 et 36 heures.

L'urine était recueillie par sondage, 6, 18 et 36 heures après l'ingestion. Pour y rechercher les sucres on commençait par la déféquer au moyen du nitrate mercurique. Après neutralisation par la soude, filtration, élimination de l'excès de Hg par H^2S, on chassait ce dernier par l'ébullition en milieu acétique, et on concentrait dans le vide s'il y avait lieu.

Le liquide limpide ainsi obtenu était divisé en deux parties. L'une d'elle était soumise à l'hydrolyse, en tubes scellés, à l'autoclave à 110 degrés, en présence de 2 p. 100 d'acide sulfurique. Cette seconde portion était ensuite, ainsi que la première soumise aux opérations suivantes : 1° détermination du pouvoir rotatoire; 2° détermination du pouvoir réducteur ; 3° recherche des osazones.

Pour ce dernier examen, les liqueurs étaient additionnées d'acétate

de phénylhydrazine en proportion convenable, et portées au bain-marie à 100 degrés pendant une heure. On laissait refroidir lentement, et les osazones qui se déposaient étaient recueillies sur un filtre, lavées à l'eau, à l'éther, et au benzène. Comme on pouvait supposer qu'on avait affaire à un mélange, les osazones étaient traitées, sur le filtre même, par l'acétone étendue de son volume d'eau. On sait que les lactosazones s'y dissolvent, et qu'on peut, en évaporant le filtrat, les obtenir cristallisées dans la forme en oursin typique.

La glucosazone et la galactosazone restaient sur le filtre et étaient du même coup débarrassées de leurs impuretés. Pour caractériser les deux groupes d'osazones ainsi obtenues, on avait recours : 1° à l'examen microscopiques ; 2° à la recherche du point de fusion (fusion instantanée au bloc Maquenne) ; 3° à l'examen optique en liqueur acétique. La lactosazone séchée à 40 degrés pour éviter la formation d'anhydride, fond à 200-202 degrés, la galactosazone, de forme cristalline bien caractéristique fond à 212-214 degrés, et n'a pas de pouvoir rotatoire en milieu acétique. Son examen est difficile lorsqu'elle est en présence de glucosazone ; toutefois, elle est beaucoup plus soluble que cette dernière dans l'acétone pure.

Ajoutons que nous avons parfois soumis nos liqueurs à l'action des moisissures ou de la lactase.

Pour des doses de lactose de 1 à 2 grammes par kilogramme, les chiens normaux n'éliminent pas de sucre dans les urines. Au contraire, on trouve dans l'urine de nos chiens un poids de sucre égal au quart, et parfois au tiers du poids absorbé.

Nous avons pu — sans pouvoir déterminer les conditions de ces variations — noter le passage, tantôt de lactose seul (et c'est le cas le plus fréquent), tantôt de galactose seul, et quelquefois d'un mélange de lactose et de galactose. L'élimination de glucose a été très rare.

Dans deux cas, après absorption de dose de 4 grammes par kilogramme, l'élimination des sucres a été assez grande pour que nous ayons pu extraire de l'urine le lactose, et le faire cristalliser ; de même nous avons pu, dans un autre cas, faire cristalliser le galactose dans l'alcool méthylique, et faire l'acide mucique.

Dans quelques cas, que nous n'avons pu faire réapparaître à volonté, nous avons trouvé dans l'urine un sucre ayant les caractères suivants : pouvoir réducteur intense, pouvoir rotatoire droit, osazones solubles dans l'eau bouillante, l'acétone étendue de son volume d'eau, l'alcool méthylique et fondant vers 198 degrés. Après hydrolyse, le pouvoir rotatoire augmentait d'environ un quart, et les osazones obtenues étaient constituées uniquement par des galactosazones. Les osazones obtenues dans trois cas différents avaient toujours les mêmes caractères elles cristallisent différemment de la lactosazone. De plus la lactase s'est montrée sans action sur ce sucre, mais les moisissures capables d'hy-

drolyser le lactose l'ont transformé en galactose. Nous pensons pouvoir faire de ce corps, qui présente les propriétés du galactido-galactose de synthèse obtenu récemment par Amstrong et Fischer, une étude plus complète.

Conclusion : *Les chiens ayant reçu des injections de sang hépatotoxique à qui on fait ingérer du lactose éliminent dans l'urine un poids de sucre égal au tiers ou au quart du poids absorbé; c'est le plus souvent du lactose ou du galactose.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette — 8037.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 23 Juillet 1904. — T. LVII, p. 180.)

Métabolisme du saccharose chez les chiens ayant reçu des injections de sang hépatotoxique,

par MM. H. Bierry et André Mayer.

Nous avons donné à nos chiens du saccharose tantôt sous forme solide, tantôt en solution dans l'eau.

Les urines, recueillies par sondage, étaient déféquées par l'acétate neutre de plomb. On examinait le filtrat après s'être débarrassé du plomb.

Les urines ont toujours présenté un certain pouvoir réducteur. Les osazones qu'on a pu obtenir ont toujours été des osazones insolubles dans l'eau chaude, dans l'acétone étendue de son volume d'eau, dans l'alcool méthylique, de forme caractéristique en branches de genêt, fondant à 230 degrés, qu'on pouvait par conséquent identifier aux glucosazones.

On sait que le mannose, le saccharose, le glucose, le lévulose et la d-isoglucosamine donnent des osazones présentant ces caractères. Il a été facile de nous assurer que nous n'avons jamais eu affaire au mannose : nos liquides n'ont jamais donné d'hydrazones à froid; ni à la d-isoglucosamine, car ils ont toujours présenté les réactions du lévulose.

La réaction de Séliwanoff (modifiée par H. Rosin) a toujours été positive et très intense, et l'étude des pouvoirs rotatoire et réducteur nous a montré que nous nous sommes toujours trouvé en présence d'un mélange de sucres.

Pour caractériser le saccharose, on examinait les pouvoirs rotatoire et réducteur avant et après hydrolyse. L'hydrolyse était faite au moyen de l'acide acétique à 5 p. 100, comme le recommandent MM. Jungfleisch et Grimbert. Nous avons aussi fait agir l'invertine (invertine de Merck). Dans les deux cas, lorsqu'il existait du saccharose, nous avions en même temps une augmentation du pouvoir réducteur et une diminution du pouvoir rotatoire. Ces caractères joints à ceux de l'osazone nous ont permis de conclure à la présence de saccharose.

Pour caractériser le lévulose en présence du glucose on distillait dans

le vide jusqu'à formation d'un extrait jaunâtre qu'on reprenait par l'alcool fort bouillant. Les liqueurs filtrées après refroidissement étaient abandonnées à la température du laboratoire. On amorçait pour faire cristalliser le glucose. Les liqueurs alcooliques, débarrassées de glucose, étaient distillées dans le vide et reprises par l'eau distillée. On additionnait l'hydrate de chaux vers 32 degrés, pour obtenir le lévulosate de chaux; on filtrait et on abandonnait à 0 degré, conformément aux indications de MM. Jungfleisch et Lefranc. Nous avons eu des cristaux en aiguilles, caractéristiques au microscope.

Nous avons également pu observer aussi la diminution du pouvoir réducteur des liqueurs (mélange dextrose et lévulose) en faisant bouillir avec HCl, étendu comme le recommande Sieben.

Les animaux normaux, à qui on fait ingérer du saccharose, n'ont jamais éliminé que du saccharose, et seulement lorsqu'on le leur a donné à la dose de 4 grammes par kilogramme. Au contraire, nos chiens ont éliminé plusieurs sucres. De plus, certains d'entre eux ont présenté ce phénomène lorsqu'on leur donnait 2 grammes et même 1 gramme de saccharose par kilogramme. Cela s'est produit dans les quelques semaines qui ont suivi l'injection de sang hépatotoxique; puis, peu à peu, le phénomène s'est atténué, et, après deux ou trois mois, ils ne réagissaient plus qu'à la dose de 3 ou 4 grammes de saccharose par kilogramme. Si, à ce moment on leur faisait une nouvelle injection plus forte que la première, le phénomène réapparaissait, mais il durait moins longtemps que la première fois.

Dans les premiers jours qui suivaient l'injection, les urines, dextrogyres, renfermaient un mélange de glucose et de lévulose. Plus tard, leur pouvoir rotatoire était voisin de zéro; elles contenaient encore du glucose et du lévulose.

Enfin pendant presque toute la durée de l'expérience nous avons rencontré des urines dextrogyres qui renfermaient du glucose et du saccharose. Le mélange des trois, glucose, lévulose et saccharose a été l'exception.

Les animaux ayant reçu des injections de sang ou de sérum hépatotoxiques, à qui on fait ingérer du saccharose, se comportent pendant les semaines qui suivent l'injection différemment des animaux normaux. On trouve dans leurs urines des mélanges de glucose et de lévulose, ou de glucose et de saccharose, et quelquefois des trois sucres.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 8037.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 28 Juillet 1906. — T. LXI, p. 204.)

Métabolisme du lactose et du glucose, chez le chien dont le foie a subi des lésions,

par M H. Bierry.

On sait que les injections intra-péritonéales de sérum ou de sang hépatotoxique provoquent chez le jeune chien des lésions de la cellule hépatique, alors que le rein et le pancréas ne sont pas altérés (1). En même temps apparaissent divers troubles, en particulier, le passage de sucre dans les urines après ingestion de lactose (2). D'autre part, si on soumet ces mêmes animaux à un régime amylacé ou si on leur fait absorber une solution de glucose, on ne constate pas de glycosurie.

Nous nous sommes demandé s'il s'agissait là d'un phénomène consécutif à l'injection des hépatotoxines, ou si au contraire, toute lésion de la cellule hépatique ne faisait pas obstacle par elle-même à l'utilisation du glucose.

Nous avons déterminé systématiquement des lésions du foie chez le chien, soit par ingestions répétées de petites doses de chloroforme dissous dans l'huile, soit par injections sous la peau de chloroforme dissous dans l'alcool, soit enfin par injection de chlorure de zinc dans la glande hépatique elle-même. M. Auguste Pettit a bien voulu examiner le foie, le rein et le pancréas des animaux que nous enlevions immédia-

(1) H. Bierry et Aug. Pettit. *C. R. Biologie*, 1904, p. 238. Ces résultats ont été confirmés récemment par Beebee. (Journal américain de médecine expérimentale, 1905).

(2) H. Bierry et André Mayer. *C. R. Biologie*, 1904, 18 juin.

tement après la mort de l'animal tué par section du bulbe, il a reconnu des lésions profondes du foie et du rein; il n'a pas trouvé en revanche d'altérations appréciables du pancréas.

Avant toute ingestion ou injection de chloroforme, les animaux étaient mis en observation, et recevaient après un jeûne de douze heures, des doses variées de lactose ou de glucose; cette épreuve était destinée à faire connaître la capacité d'absorption du chien pour ces sucres. On donnait le glucose en solution dans l'eau à 5 p. 100, ou du lait dont on avait préalablement déterminé la teneur en lactose.

Les urines étaient recueillies par sondage trois, six ou vingt-quatre heures après ingestion du lactose ou du glucose. Elles étaient traitées par le nitrate mercurique. Le liquide obtenu était divisé en deux portions : l'une était soumise à l'hydrolyse en tubes scellés à 110 degrés, en présence de 2 p. 100 d'acide sulfurique, cette portion ainsi que l'autre était soumise aux opérations suivantes : 1° Détermination du pouvoir rotatoire; 2° Détermination du pouvoir réducteur; 3° Détermination des ozazones.

Les chiens normaux n'éliminent pas de sucre après ingestion du lactose à la dose de 1 à 2 grammes, ou de glucose à la dose de 5 grammes par kilogramme de poids vif.

Après les injections ou ingestions de chloroforme le sucre apparaît dans les urines pour des doses de lactose qui normalement chez le même animal ne provoquent pas d'élimination de sucre. Ce sucre est du galactose que nous avons caractérisé par son osazone (point de fusion 212-214 degrés au bloc Maquenne et absence de pouvoir rotatoire en solution acétique) et sa transformation en acide mucique. D'autre part et dans les mêmes conditions l'ingestion de glucose ne provoque pas de glycosurie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux. imprimeur, 1, rue Cassette. — 13823.

C. R. Acad. Sciences ~~Avril~~ 25 Juillet 1904

Métabolisme des sucres chez les chiens ayant reçu des injections de sang hépatotoxique,
Note de MM. Bierry et Mayer présentée par M. A. Giard

–

Le résumé en a paru C. R. Biologie (notes ci-dessus)
1° note 18 Juin 1904
2° note 23 Juillet 1904
3° note 23 Juillet 1904

Recherches sur l'injection de sang et de sérum néphrotoxiques au chien;

Par M. BIERRY.

« Lindemann (¹) injecte aux cobayes une émulsion de reins de lapin. Le sérum des cobayes ainsi traités, injecté au lapin, produit une néphrite caractérisée par le passage d'albumine dans l'urine et par des lésions du rein. Ces résultats ont été confirmés par Néfédieff (²) dans le laboratoire de M. Metchnikoff. Cette albuminurie, dans la plupart des cas, n'est que légère et transitoire. Nous avons repris ces expériences au mois de novembre 1900.

» Des reins de chien sont broyés aseptiquement et injectés dans la cavité péritonéale des lapins. Après injection, répétée cinq fois, nous recueillons du sang de lapin qui est néphrotoxique pour le chien. L'étude de ce sang néphrotoxique nous a donné les résultats suivants : injecté à raison de 20^{cc} à 30^{cc} à un chien de 10^{kg} à 12^{kg} dans la saphène, ce sang difibriné amène une élimination intense de l'albumine par les urines. Dans certaines expériences, le chien succombe au bout de quatre jours; dans d'autres, l'animal survit, et l'étude de ses urines nous montre que : 1° les albuminoïdes (globuline et albumine) dosés par pesée atteignent $5^{gr},70$ par litre au dixième jour et $6^{gr},80$ au quinzième; 2° le coefficient azoturique $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}}$, qui était de 0,87 avant l'injection, tombe à 0,80, puis à 0,75. La présence du sucre dans l'urine ne put jamais être decelée ni par la liqueur de Fehling, ni par l'acétate de phénylhydrazine. A l'examen microscopique, la substance corticale se montrait sillonnée de raies rouges. L'examen microscopique donnera lieu à une Communication ultérieure.

(¹) *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1900.
(²) *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1901.

B.

» On sait que Lindemann ([1]) produisant une néphrite chez le chien par injection de chromate de potassium a constaté que le sérum d'un de ces chiens devient néphrotoxique pour un chien neuf. Nous nous sommes demandé si le sang ou le sérum de nos chiens, rendus néphritiques par une injection de sang néphrotoxique de lapin, pourrait, comme dans les expériences de Lindemann, reproduire une néphrite chez un chien neuf. Les expériences entreprises à ce sujet donnèrent un résultat positif.

» Un chien A est rendu néphritique par injection intraveineuse de sang néphrotoxique de lapin. Le sang ou le sérum de ce chien A, injecté à un chien B, donne à celui-ci de l'albuminurie. Le sang de ce chien B, injecté à son tour à un troisième C, produit chez ce dernier les mêmes accidents. Il semble donc qu'on puisse ainsi transmettre les lésions rénales à une série de chiens neufs d'une manière indéfinie.

» L'action s'est manifestée de deux façons très différentes : ou bien elle était instantanée, et l'albumine, considérable au début, allait en décroissant sans pourtant disparaître tout à fait; ou bien elle se faisait sentir peu à peu et l'on pouvait suivre la marche progressive de l'albumine jusqu'au dixième ou douzième jour où elle devenait dosable. Les bases xanthiques et l'acide urique, qui augmentent après les injections, décroissent peu à peu et tombent au-dessous de la normale.

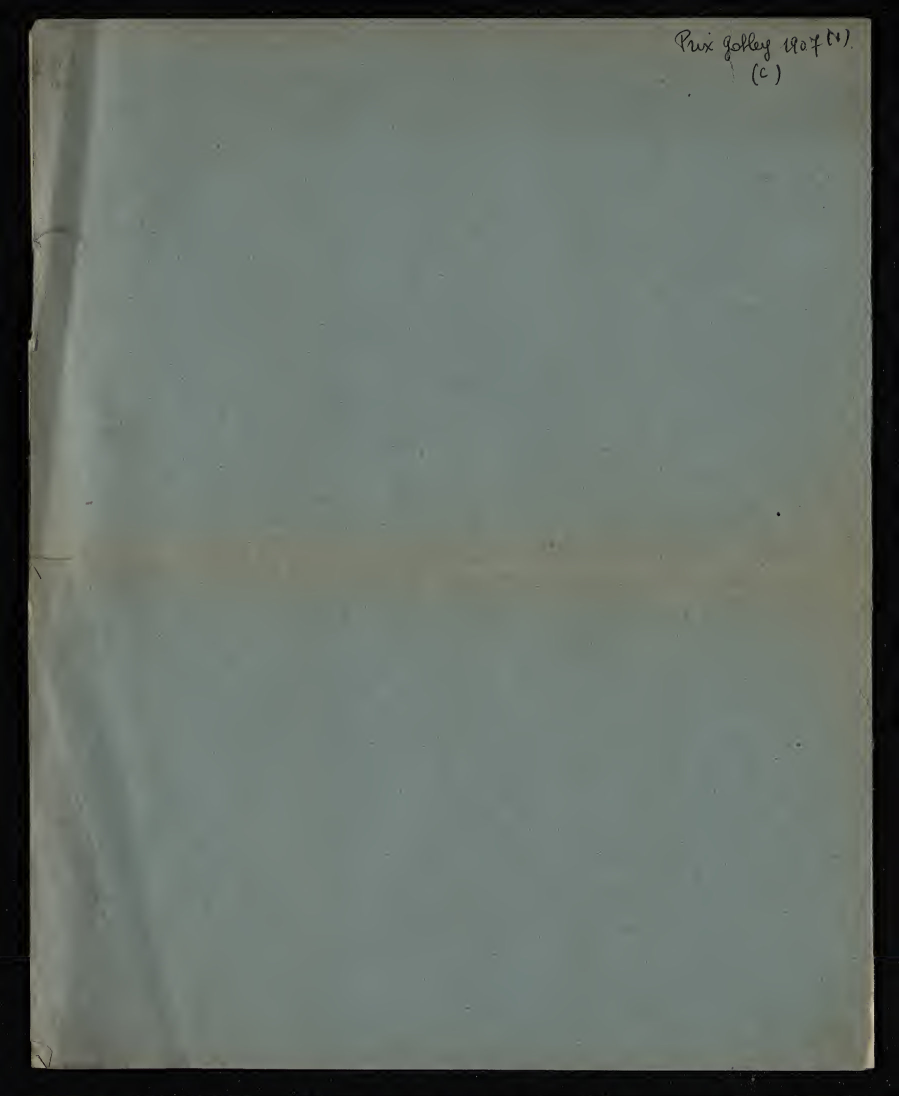
» Le sang néphrotoxique de chien s'est toujours montré moins actif que le sang néphrotoxique de lapin, si l'on en juge par les albuminoïdes éliminés qui n'ont jamais dépassé 3^{gr} par litre. Nous avons voulu voir ce qui se passait à cette température singulière de 55° ou 60°, à laquelle disparaissent les diastases leucocytaires et où les globulines du sérum ou du sang défibriné ne se coagulent pas encore. Il n'a pas paru y avoir de modification dans l'action après un chauffage d'une demi-heure et même trois quarts d'heure.

» Le sang de lapin normal et le sang de chien normal, chauffés ou non, injectés aux mêmes doses, n'ont donné lieu qu'à une albuminurie passagère disparaissant au plus tard au cinquième et sixième jour. »

([1]) *Centralblatt für allgemeine Pathologie*, p. 308; 1900.

(6 mai 1901.)

GAUTHIER-VILLARS, IMPRIMEUR-LIBRAIRE DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES.
30307 Paris. — Quai des Grands-Augustins, 55.


Prix Gotley 1907 (1).
(C)

Prix Gobley 1907 (1)
b)

II
Digestion des hydrates de carbone



UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES

Travaux pratiques de Physiologie

Dosage du Sucre du Sang

rocyanurée.

n de glucose avec une
dépens de l'hydrate de
ate de cuivre est réduit
rouge.
la première), se trouve
lus de précipité rouge.
e ferrocyanurée portée
, puis finalement il se
ment, arrêter l'écoule

un ballon fermé par
une burette graduée ;
vapeur d'eau pendant

e purger d'air le tube
lans le ballon 10 cent
ielques minutes, puis
brun, tout en main-

) cent. cubes de cette
lécrite.
nnée contiendra par

II

Recherches et dosage des sucres dans les liquides de l'organisme.

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté des Sciences

Travaux pratiques de Physiologie

Dosage du Sucre du Sang

1° Dosage du glucose par la liqueur de Violette ferrocyanurée.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE. — Lorsqu'on chauffe une solution de glucose avec une liqueur alcaline cuivrique, le glucose est oxydé ; cette oxydation se produit aux dépens de l'hydrate de cuivre qui est en solution dans la liqueur et lui donne sa couleur bleue ; l'hydrate de cuivre est réduit à l'état d'oxydule de cuivre Cu^2O, qui se sépare sous forme d'un précipité rouge.

Mais si dans la liqueur de Fehling ou de Violette (simple modification de la première), se trouve du ferrocyanure de potassium, l'oxydule de cuivre se dissout, il ne se forme plus de précipité rouge.

A mesure qu'on laisse tomber la liqueur sucrée dans la liqueur de Violette ferrocyanurée portée à l'ébullition, on voit d'abord la teinte bleue pâlir, passer au vert, au jaune, puis finalement il se forme un précipité brunâtre, qui indique la fin de la réaction. Il faut, à ce moment, arrêter l'écoulement de la solution sucrée.

La réaction doit se faire à l'abri de l'oxygène.

Dosage du glucose d'une solution

Comme on doit opérer en dehors de la présence de l'oxygène, on emploi un ballon fermé par un bouchon de caoutchouc à 2 trous. Dans l'un arrive le tube d'écoulement d'une burette graduée ; de l'autre trou part un tube de verre coudé qui servira au dégagement de la vapeur d'eau pendant l'ébullition.

On emplit de la liqueur sucrée à doser la burette graduée, on a soin de purger d'air le tube inférieur, on amène le niveau du liquide au 0 de la burette graduée. On met dans le ballon 10 cent cubes de la liqueur de Violette ferrocyanurée, on porte à l'ébullition pendant quelques minutes, puis on laisse tomber goutte à goutte le liquide sucré, jusqu'à apparition du précipité brun, tout en maintenant une légère ébullition.

Exemple de calcul de la quantité de sucre

Soit 0 gr. 042 le titre de la liqueur de Violette employée, c'est-à-dire que 10 cent. cubes de cette liqueur exigent 0 gr. 042 de glucose pour être décolorés et amenés à la réactiou décrite.

Soit $12^{cc},6$ le nombre de cent. cubes écoulés de la burette, la liqueur donnée contiendra par litre en glucose :

$$\frac{0 \text{ gr.}, 042 \times 1000}{12,6} = 3 \text{ gr.}, 33.$$

2° Application du dosage au Sang

PRISE DU SANG. — L'animal anesthésie est immobilisé. On découvre une artère (carotide ou fémorale). On fait une ligature à l'extrémité périphérique du segment découvert, on pose une pince à pression continue sur l'extrémité centrale. On incise en bec de flûte, d'un coup de ciseaux la partie moyenne du segment artériel. On introduit dans l'artère vers le cœur une canule métallique munie de son mandrin. On fixe solidement cette canule par une ligature. On enlève le mandrin, on le remplace par la partie moyenne de la canule métallique, munie d'un caoutchouc, on enlève la pince à pression continue et on perd quelques centimètres cubes de sang pour laver le caoutchouc. On reçoit ensuite environ 60 cent. cubes de sang dans un verre qui contient une pincée de fluorure de sodium pulvérisé en agitant constamment avec un agitateur. Le fluorure se dissout dans le sang, empêche la coagulation et la glycolyse.

On mesure exactement 50 cent. cubes de ce sang, on l'étend de 70 cent. cubes de NaF à 2 0/0, on précipite par 30 cent. cubes de nitrate mercurique en remuant constamment avec un agitateur. On neutralise par une solution de soude, soit 160^{cc} le volume final du liquide.

On filtre en s'aidant du vide.

On recueille une certaine quantité de liquide dans laquelle on précipite le léger excès de mercure au moyen de l'hydrogène sulfuré. On filtre. On mesure exactement le volume du liquide V. On chasse H^2S par l'ébullition après avoir acidifié par une goutte d'acide acétique, on refroidit, on neutralise, on ramène au volume V.

On procède à l'analyse de cette liqueur au moyen d'une liqueur de Violette ferrocyanurée diluée (Liqueur de Violette 25 cent. cubes, ferrocyanure de potassium dissous dans un peu d'eau 0 gr. 50, volume complet à 200 cent. cubes).

Soit 0 gr. 005 le titre de cette liqueur.

Supposons que nous ayons employé 12,5 cent. cubes de la solution sucrée pour amener à la réaction voulue, 10 cent. de la liqueur de Violette.

La quantité de glucose contenu dans un litre de sang sera donnée par le calcul :

$$\frac{0 \text{ gr. } 005 \times 160 \times 20}{12,5} = 1 \text{ gr. } 28$$

Formule des réactifs

NITRATE MERCURIQUE. — On délaie 400 grammes de nitrate mercurique (en plaques du commerce) dans 800 cent. cubes d'eau. On ajoute la quantité minima d'Azo^3H pour dissoudre. On verse goutte à goutte de la lessive de soude jusqu'à formation d'un précipité jaune persistant ; on complète à un litre et on filtre

SOLUTION DE SOUDE. — Lessive de soude pure des savonniers 1 volume ; eau distillée 2 volumes.

Liqueur de Violette

1° On fait dissoudre 260 grammes de sel de Seignette dans 200 cent. cubes d'eau distillée. On ajoute 500 grammes de lesssive de soude à 24° Baumé ;

2° On fait dissoudre 36 gr. 46 de sulfate de cuivre cristallisé dans 140 grammes d'eau ;

3° On mêle les deux solutions en versant la seconde dans la première, et on complète à 1 litre à la température de 15°.

Liqueur de violette ferrocyanuré concentrée (dosage des solutions de glucose de 2 à 5 pour 1000) : Liqueur de violette 200 cent. cubes. — Solution de ferrocyanure de potassium à 5 pour 100, 50 cent. cubes.

Liqueur de violette ferrocyanurée étendue (dosage des solutions de glucose de 0,3 à 1 pour 1000) : Liqueur de violette 25 cent. cubes. — Solution de ferrocyanure de potassium à 5 pour 100, 10 cent. cubes.

Compléter le volume à 200 cent. cubes.

On titre les liqueurs ferrocyanurées au moyen de solutions de glucose pur.

Recherche et dosage du lactose en présence du glucose dans les urines,

par M. H. Bierry.

Ayant eu à rechercher le lactose, soit seul, soit mélangé au glucose dans l'urine de femmes enceintes, j'ai suivi un mode opératoire qui m'a donné de bons résultats. J'ai vérifié la valeur de la méthode en opérant parallèlement dans l'eau distillée et l'urine dans lesquelles on dissolvait des sucres purs.

Il est indispensable de déféquer l'urine. Tanret a indiqué en 1878 le traitement au nitrate acide de mercure du codex, suivi de neutralisation par la soude. J'ai préféré le nitrate mercurique préparé et manié suivant les indications de MM. Patein et Dufau (1). On a toujours employé un volume de réactif pour quatre volumes d'urine à déféquer. L'excès de mercure est éliminé par l'hydrogène sulfuré en suivant la technique que M. Portier et moi (2) avons fait connaître pour le dosage du sucre du sang. Les sucres ne sont ni détruits ni hydrolysés comme j'ai pu m'en assurer par des dosages.

On a ainsi une liqueur parfaitement limpide, qui peut être examinée au polarimètre, dosée à la liqueur de Violette et soumise à la fermentation, avant et après hydrolysation; si elle est peu chargée en sucre on la concentre dans le vide jusqu'à réduction au 1/5e de son volume primitif avant de la soumettre à l'action de la phénylhydrazine. L'urée et les substances, qui comme l'a montré Neuberg retiennent les osazones en solution, ont été presque complètement éliminées par le nitrate mercurique.

On additionne de 2 grammes de phénylhydrazine et 2 grammes d'acide acétique à 50 p. 100 par gramme de sucre et on porte au bain-marie. Au bout de cinq minutes d'ébullition le liquide est filtré sur papier mouillé pour enlever les produits de résinification. On porte au bain-marie à 100 degrés une heure et on laisse refroidir complètement. Les osazones recueillies sont lavées sur le filtre à l'eau froide puis

(1) *Journal de pharmacie et de chimie*, 1902, p. 223.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 novembre 1902.

2° Application du dosage au Sang

PRISE DU SANG. — L'animal anesthésie est immobilisé. On découvre une artère (carotide ou fémorale). On fait une ligature à l'extrémité périphérique du segment découvert, on pose une pince à pression
la partie moyenne
munie de son man
le remplace par l
pince à pression c
On reçoit ensuite
de sodium pulvéris
empêche la coagul

On mesure exa
on précipite par 30
On neutralise par
On filtre en s'a
On recueille ur
cure au moyen de
On chasse $H^2 S$ par
neutralise, on ramè
On procède à l'anal
(Liqueur de Violett
volume complet à 2
Soit 0 gr. 005 le
Supposons que
réaction voulue, 10
La quantité de

NITRATE M
commerce) dans 800
verse goutte à goutte
complète à un litre
SOLUTION D
volumes.

1° On fait dissou
ajoute 500 grammes
2° On fait dissou
3° On mêle les d
à la température de 1
Liqueur de viol
1000): Liqueur de vio
50 cent. cubes.
Liqueur de viole
1000) : Liqueur de vio
10 cent. cubes.
Compléter le vol
On titre les lique

traitées par du benzène et de l'éther jusqu'à ce que ceux-ci passent incolores. La lactosazone est aussi insoluble dans l'éther et le benzène que la glucosazone.

Sur le filtre, les osazones ainsi purifiées, sont traitées par la plus petite quantité possible d'acétone étendue de son volume d'eau (1) pour dissoudre la lactosazone. Le liquide filtré abandonné à lui-même au contact de l'air laisse déposer des cristaux très nets de lactosazone qui purifiés de nouveau et examinés au microscope se montrent en aiguilles groupées en oursin. Cette lactosazone desséchée à l'étuve, puis portée au bain-marie, avec de l'acide sulfurique étendu, se change, comme l'a montré Fischer (2), caractère qui la distingue de son isomère la maltosazone, en un anhydride qui cristallise en aiguilles fines et flexibles. Cet anhydride, lui, est insoluble dans l'acétone étendue de son volume d'eau qui le débarrasse de ses impuretés.

J'ai cherché à déterminer le point de fusion de la lactosazone ; j'ai trouvé qu'elle fondait au bloc Maquenne (fusion instantanée de Bertrand), vers 213-215 degrés. La maltosazone dans les mêmes conditions fond vers 198 degrés seulement (Grimbert).

La glucosazone insoluble dans l'acétone étendue est restée sur le filtre, on la purifie instantanément en la traitant sur le filtre même, par l'alcool méthylique, comme l'a montré Bertrand, ou par l'acétone étendue de son volume d'eau. On a des cristaux caractéristiques en branche de genêt qui fondent à 230-232 degrés (Bertrand).

En opérant ainsi j'ai pu caractériser nettement le lactose dans des urines renfermant respectivement 1 de glucose et 2 de lactose p. 1000, et 6 grammes de glucose et 2 de lactose par litre.

(Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.)

(1) M. L. Grimbert a montré récemment (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 février 1903), que la maltosazone soluble dans l'acétone étendue pouvait être ainsi séparée de la glucosazone qui y était insoluble. La lactosazone très soluble dans l'acétone pure est encore assez soluble dans l'acétone étendue de son volume d'eau pour être séparée de la même manière de la glucosazone.

(2) Fischer. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 17, 579 et 20, 821.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1. rue Cassette. — 4415.

C. R. Biologie
15 Novembre 1902

Sur le dosage du sucre du sang,
de M. M. Bierry et Portier

Cette méthode est basée sur la précipitation des albuminoïdes par le nitrate mercurique.

Le nitrate mercurique employé par Lauret pour déféquer l'urine dès 1878, ~~ensuy~~ par Vieth 1886 pour le dosage du lactose dans le lait, de Pappel et Richmond pour le dosage optique du sucre de lait et enfin par Patein en 1902, qui l'a étudié après ces différents auteurs.

Voici les résultats de nos dosages :

1/ Sang recueilli et défibriné aseptiquement est soumis à la glycolyse.

Après avoir constaté que ce sang ne contient plus trace de sucre, on l'additionne de 1g74 de glucose anhydre par litre.

Trois analyses donnent :

a/ 1g740
b/ 1g760 pour 1000cc
c/ 1g740

L'erreur maxima est donc de 1,13 %.

Nous avons comparé la méthode de dosage du sucre du sang de Röhmann modifiée par Arthus à la méthode que nous donnons.

Trois analyses ont donné toutes trois le même résultat. Nous avons constaté après ~~décomposition~~ traitement du précipité par H_2S, que ce précipité ~~mercuriel~~ n'entraînait ~~pas~~ ~~davantage~~ qu'une partie aliquote du sucre.

Conclusions. Cette méthode a l'avantage d'être très rapide, elle est aussi précise que les méthodes les plus exactes.

C'est la méthode employée au laboratoire de physiologie de la Sorbonne pour les travaux pratiques.

2° Application du dosage au Sang

PRISE DU SANG. — L'animal anesthésie est immobilisé. On découvre une artère (carotide ou fémorale). On fait une ligature à l'extrémité périphérique du segment découvert, on pose une pince à pression continue sur l'extrémité centrale. ...

la partie moyenne
munie de son man
le remplace par la
pince à pression co
On reçoit ensuite
de sodium pulvéris
empêche la coagul

On mesure exa
on précipite par 30
On neutralise par u

On filtre en s'ai

On recueille un
cure au moyen de
On chasse H^2S par
neutralise, on ramè
On procède à l'anal
(Liqueur de Violett
volume complet à 2

Soit 0 gr. 005 le

Supposons que
réaction voulue, 10

La quantité de g

NITRATE ME
commerce) dans 800
verse goutte à goutte
complète à un litre e

SOLUTION DI
volumes.

1° On fait dissou
ajoute 500 grammes d

2° On fait dissou

3° On mêle les d
à la température de 1

Liqueur de viole
1000): Liqueur de vio
50 cent. cubes.

Liqueur de viole
1000) : Liqueur de vio
10 cent. cubes.

Compléter le vol

On titre les lique

traitées par du benzène et de l'éther jusqu'à ce que ceux-ci passent incolores. La lactosazone est aussi insoluble dans l'éther et le benzène que la glucosazone.

C. R. Biologie 15 Avril 1905.

Sur la recherche de la lactase animale.
par H. Bierry

L'action de la lactase se mesure par le dédoublement en glucose et galactose qu'elle fait subir au sucre de lait. Trois méthodes sont employées pour déceler et doser ces 2 hexoses.

La première repose sur la différence de pouvoir réducteur entre le lactose hydrolysé et le lactose non hydrolysé; la seconde est basée sur l'augmentation du pouvoir rotatoire d'une solution de lactose en partie ou complètement dédoublé; la troisième enfin utilise la formation d'osazones au sein d'une liqueur contenant un mélange de glucose, lactose et galactose.

Brachin, nous a montré que la première méthode ne pouvait être d'aucune utilité s'il n'y a qu'une petite quantité de lactose dédoublé et si on se contente de dosages volumétriques à la liqueur de Fehling.

Nous avons confirmé les résultats de Brachin à ce sujet et montré aussi que la technique d'Allihn, elle-même exige des liqueurs parfaitement limpides, présente une cause d'erreur [illegible] pas aussi élevé que la méthode polarimétrique plus simple et plus rapide.

Quant à la méthode des osazones que nous avions antérieurement étudiée, nous avons montré qu'il faut un dédoublement du lactose [illegible] primitif d'au moins 20% pour qu'on puisse avoir des osazones (galactosazones et glucosazones) insolubles. La glucosazone et surtout la galactosazone sont solubles dans l'eau en présence de lactosazone.

Nous avons montré que pour faire l'examen optique des macérations et liquides pancréatiques qui contiennent des peptones le traitement préalable au nitrate mercurique était indispensable.

Conclusions On ne peut affirmer la présence de la lactase, dans une macération, que pour un dédoublement du lactose ajouté, supérieur ou égal à 20%.

Ces résultats ont été confirmés par Aders Plimmer au laboratoire du prof. Starling de Londres.

2° Application du dosage au Sang

PRISE DU SANG. — L'animal anesthésie est immobilisé. On découvre une artère (carotide ou fémorale). On fait une ligature à l'extrémité périphérique du segment découvert, on pose une pince à pression continue sur l'extrémité

la partie moyenne

munie de son man

le remplace par la

pince à pression co

On reçoit ensuite

de sodium pulvéris

empêche la coagula

On mesure exa

on précipite par 30

On neutralise par u

On filtre en s'ai

On recueille un

cure au moyen de

On chasse H^2S par

neutralise, on ramè

On procède à l'anal

(Liqueur de Violette

volume complet à 2

Soit 0 gr. 005 le

Supposons que

réaction voulue, 10

La quantité de g

NITRATE ME

commerce) dans 800

verse goutte à goutte

complète à un litre e

SOLUTION D

volumes.

1° On fait dissou

ajoute 500 grammes d

2° On fait dissou

3° On mêle les d

à la température de 1

Liqueur de viole

1000): Liqueur de vio

50 cent. cubes.

Liqueur de viole

1000) : Liqueur de vio

10 cent. cubes.

Compléter le volu

On titre les liqueu

traitées par du benzène et de l'éther jusqu'à ce que ceux-ci passent incolores. La lactosazone est aussi insoluble dans l'éther et le benzène que la glucosazone.

Sur le filtre, les osazones ainsi purifiées sont traitées par la plus

C. R. Biologie 28 Avril 1906.

Recherche de la maltase animale dans notre intestin (Inactivité du suc pancréatique dialysé vis à vis du maltose).

Bierry et Giaja

Nous avons vu que pour moins de 20 % de lactose hydrolysé on ne décèle point d'osazone insoluble, cela tient à ce que le glucosazone et surtout le galactosazone deviennent solubles dans l'eau en présence de lactosazone.

Pour le maltose on a des résultats différents, la glucosazone n'est pas très soluble dans l'eau en présence de maltosazone.

En opérant avec des concentrations convenables 2 à 4 % de maltose, on peut déceler avec certitude 7 et 5 % de maltose hydrolysé. Le poids de la glucosazone est en quantité suffisante pour être pesé et caractérisé (point de fusion (230-232°) et dosage d'azote).

2° Application du dosage au Sang

PRISE DU SANG. — L'animal anesthésie est immobilisé. On découvre une artère (carotide ou fémorale). On fait une ligature à l'extrémité périphérique du segment découvert, on pose une pince à pression conti
la partie moyenne du s
munie de son mandrin
le remplace par la pa
pince à pression contin
On reçoit ensuite envi
de sodium pulvérisé en
empêche la coagulatio

On mesure exactem
on précipite par 30 c
On neutralise par un

On filtre en s'aid

On recueille une
cure au moyen de l
On chasse H^2S par l
neutralise, on ramèn
On procède à l'analys
(Liqueur de Violette
volume complet à 20

Soit 0 gr. 005 le ti

Supposons que
réaction voulue, 10 c

La quantité de gl

NITRATE MER
commerce) dans 800 c
verse goutte à goutte d
complète à un litre et

SOLUTION DE
volumes.

1° On fait dissoud
ajoute 500 grammes de

2° On fait dissoudr

3° On mêle les de
à la température de 15°

Liqueur de violet
1000): Liqueur de viole
50 cent. cubes.

Liqueur de violett
1000) : Liqueur de viol
10 cent. cubes.

Compléter le volu

On titre les liqueur

traitées par du benzène et de l'éther jusqu'à ce que ceux-ci passent incolores. La lactosazone est aussi insoluble dans l'éther et le benzène que la glucosazone.

Sur le filtre, les osazones ainsi purifiées sont traitées ...

2° Application du dosage au Sang

PRISE DU SANG. — L'animal anesthésie est immobilisé. On découvre une artère (carotide ou fémorale). On fait une ligature à l'extrémité périphérique du segment découvert, on pose une
pince à pression conti
la partie moyenne du s
munie de son mandrin
le remplace par la pa
pince à pression contin
On reçoit ensuite envi
de sodium pulvérisé en
empêche la coagulatio

On mesure exactem
on précipite par 30 cen
On neutralise par une s

On filtre en s'aidan

On recueille une ce
cure au moyen de l'h
On chasse H^2S par l'ét
neutralise, on ramène a
On procède à l'analyse
(Liqueur de Violette 25
volume complet à 200 c

Soit 0 gr. 005 le titr

Supposons que no
réaction voulue, 10 cent

La quantité de gluc

NITRATE MERC
commerce) dans 800 ce
verse goutte à goutte de
complète à un litre et on

SOLUTION DE S
volumes.

1° On fait dissoudre
ajoute 500 grammes de l

2° On fait dissoudre

3° On mêle les deux
à la température de 15°.

Liqueur de violette
1000) : Liqueur de violett
50 cent. cubes.

Liqueur de violette
1000) : Liqueur de violett
10 cent. cubes.

Compléter le volume

On titre les liqueurs

traitées par du benzène et de l'éther jusqu'à ce que ceux-ci passent incolores. La lactosazone est aussi insoluble dans l'éther et le benzène que la glucosazone.

Sur le filtre, les osazones ainsi purifiées, sont traitées par la plus

UNIVERSITÉ DE PARIS

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 3 Mars 1906. — T. LX, p. 479.)

Suc Pancréatique,
amylase et maltase.

ents digestifs

aude pour former
lyse pas, ne réduit
potassium ; cette
sement.
de certains fer-
ditions, il peut se
se.

le qu'on désignait
it qu'un mélange
ble dans l'alcool.
ison avec la phé-
lextrogyre.

Avec l'acétate de
s l'eau bouillante,
d'un centre com-

Avec l'acétate de
soluble dans l'eau
ut les purifier en
uenne).

UNIVERSITÉ DE PARIS

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 3 Mars 1906. — T. LX, p. 479.)

Inactivité amylolytique du suc pancréatique dialysé,

par MM. Bierry, Giaja et Victor Henri.

Au cours d'une série d'expériences entreprises dans un tout autre but, notre attention a été attirée sur l'inactivité du suc pancréatique dialysé vis-à-vis de l'amidon.

Voici dans quelles conditions nous avons été amenés à constater ce fait :

Il y a environ un an, l'un de nous (Bierry) a montré avec M. Terroine que le suc pancréatique acidifié légèrement transforme l'amidon jusqu'au stade glucose, tandis que le suc normal, dans la même proportion, ne donne que du maltose ; la réaction du milieu a donc une grande importance dans l'action amylolytique du suc pancréatique. L'étude de l'influence du mode d'addition de l'acide, de la nature de l'acide et de différents autres facteurs sur l'hydrolyse de l'amidon et du maltose par le suc pancréatique a été ensuite reprise par deux d'entre nous (Bierry et Giaja) et les résultats de ces expériences seront communiqués prochainement.

D'autre part, l'un de nous (Giaja) a entrepris l'étude des ferments digestifs chez les animaux marins. Il était indispensable d'étudier d'une façon systématique l'influence de l'eau de mer sur l'action des différents ferments solubles qu'il faut évidemment prendre aussi purs que possible. En particulier, pour le suc pancréatique, comme il contient différents sels, et que de plus il est alcalin, il était tout indiqué de ne l'employer que débarrassé de ses sels.

Nous avons donc dialysé du suc pancréatique en présence d'eau distillée en nous servant du procédé extrêmement commode, indiqué par M. Delezenne, de dialyse dans les sacs de collodion.

Nous avons débarrassé le suc pancréatique de chien, obtenu après injection de sécrétine, de la presque totalité de ses électrolytes, de sorte que la conductivité électrique de ce suc devienne égale à 0,00002 au lieu de 0,012. Avec ce suc, nous avons fait une première expérience en mettant dans trois flacons : 1° 50 centimètres cubes amidon à 2 p. 100 + 2 centimètres cubes suc pancréatique dialysé; 2° 50 centimètres cubes amidon + 5 centimètres cubes eau de mer + 2 centimètres cubes suc pancréatique dialysé; 3° 50 centimètres cubes amidon + 0 c. c. 2 acide acétique dilué + 2 centimètres cubes suc pancréatique dialysé ; la comparaison des expériences 1° et 2° devait servir à l'étude de l'influence de l'eau de mer, et la comparaison des produits de la transformation de l'amidon dans les expériences 1° et 3° devait nous indiquer si le fait de la transformation jusqu'au stade glucose par le suc normal acidifié était dû seulement à la neutralisation de l'alcalinité du suc pancréatique normal ou bien à la présence de la réaction acide du milieu.

Le résultat de cette première expérience a été absolument imprévu; en effet, dans le flacon 1° qui servait, en somme, de flacon témoin, au bout de trois heures aucune trace de sucre réducteur n'était apparue, tandis que dans les autres flacons il y avait une quantité notable de sucre réducteur déjà après un quart d'heure d'action.

Nous avons donc repris ces expériences en multipliant les séries et en nous servant de nouveaux sucs pancréatiques.

Voici comme exemple les quantités de sucre obtenues après deux heures de digestion à 37° pour les quatre séries suivantes faites le 2 mars 1906 :

1°	50cc amidon 2 0/0	+ 2cc	suc pancr.	*normal*	0 gr. 525 sucre.
2°	50cc — —	+ 2cc	—	*dialysé*	aucune tr. de sucre.
4°	50cc — —	+ 2cc	—	*dialysé* + 5cc eau de mer.	0 gr. 246 sucre.
3°	50cc — —	+ 2cc	—	*dialysé* + 1 gr. NaCl . .	0 gr. 216 sucre.

Après vingt-quatre heures le flacon 2° contenait 0 gr. 312 de sucre. L'amidon employé dans ces expériences n'était pas dialysé, il contenait des sels; en effet la conductivité électrique de la solution d'amidon à 2 p. 100 était égale à 0,00035. Il est donc possible que la très faible action du suc pancréatique dialysé que l'on constate après vingt-quatre heures de digestion soit due à la présence de cette faible quantité d'électrolytes contenue dans l'amidon.

Il résulte donc de ces expériences que *le suc pancréatique de chien dialysé avec soin devient presque complètement inactif vis-à-vis de l'amidon. L'addition de chlorure de sodium, d'un acide ou du mélange de sels contenus dans l'eau de mer rend l'amylase du suc pancréatique active.*

Nous avons refait les mêmes expériences avec de l'amylase du malt

dialysée. La dialyse a été poussée jusqu'à ce que la conductivité de la solution d'amylase soit égale à 0,000006. Cette amylase agit aussi fortement sur l'amidon que la solution non dialysée et l'eau de mer *retarde* l'action de cette amylase. Il y a donc une différence entre l'amylase du suc pancréatique et l'amylase végétale.

On voit donc, en somme, que, en ce qui concerne le pouvoir amylolytique, il y a une différence considérable entre le suc pancréatique dialysé et le suc normal. Ce fait est à rapprocher du résultat très important apporté par M. Delezenne en ce qui concerne les différences d'action protéolytique du suc dialysé et du suc normal.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 13191.

UNIVERSITÉ DE PARIS

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 16 Mars 1907. — T. LXII, p. 432.)

Sur le suc pancréatique dialysé,

par Bierry et Giaja.

En collaboration avec M. Victor Henri (1) nous avons montré que le suc pancréatique de sécrétine, dialysé en présence d'eau distillée, perd presque tout pouvoir saccharifiant vis-à-vis de l'amidon et qu'il suffit d'ajouter un peu de NaCl pour voir apparaître à nouveau et d'une façon intense l'action diastasique.

Si on suit la dialyse on constate au bout du deuxième ou troisième jour, au sein du liquide, la formation d'un précipité d'albumine qui finit par gagner le fond du dialyseur. Le suc, débarrassé de ce précipité, est alors remis à dialyser sur un nouveau sac de collodion.

On obtient ainsi un liquide incolore, limpide, qui a une conductivité électrique voisine de l'eau distillée, qui ne trouble plus avec le nitrate d'argent, et qui ne donne plus la réaction du biuret.

Ce liquide incolore est inactif sur le maltose; nous avons montré que la maltase disparaît plus vite du dialyseur que l'amylase (2). Si on additionne ce liquide d'hydrate ferrique colloïdal, on constate la formation d'un précipité; il renferme donc un colloïde négatif, comme l'a montré Iscovesco. Ce colloïde subsiste même quand la dialyse a été poussée suffisamment loin pour que l'amylase ait disparu du dialyseur.

Ce suc dialysé, qui peut être considéré comme une solution d'amylase très pure, est totalement inactif sur l'empois d'amidon. Nous avons pu

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906.

nents digestifs

chaude pour former
ialyse pas, ne réduit
de potassium ; cette
issement.
ion de certains fer-
onditions, il peut se
cose.

elle qu'on désignait
tant qu'un mélange
luble dans l'alcool.
naison avec la phé-
t dextrogyre.

. Avec l'acétate de
ans l'eau bouillante,
t d'un centre com-

. Avec l'acétate de
insoluble dans l'eau
peut les purifier en
aquenne).

laisser dix et quinze jours à l'étuve à 40 degrés le mélange suc + empois sans pouvoir déceler de sucre réducteur; il a suffi d'ajouter alors un peu de NaCl, pour constater au bout de deux heures, dans la liqueur, une quantité suffisante de maltose pour réduire d'une façon intense la liqueur de Fehling.

Divers électrolytes ont été essayés à doses équimoléculaires. Les divers chlorures NaCl, KCl, NH^4Cl, $CaCl^2$, $BaCl^2$, $SrCl^2$, $MnCl^2$, etc., se sont montrés très actifs. Les bromures de sodium et de potassium se sont montrés actifs, mais à un degré moindre.

Les iodures de potassium et de sodium et les azotates des mêmes métaux ont une action très faible.

Les sulfates, carbonates, oxalates, phosphates de calcium, potassium ou sodium n'influencent pas l'action du suc dialysé sur l'amidon, mais la digestion commence dès qu'on ajoute un chlorure d'un de ces métaux.

Comme dans la théorie de la dissociation électrolytique, on admet que les électrolytes en solution sont décomposés en leurs ions électro-positifs et électro-négatifs, et qu'ici les électrolytes sont employés à une concentration où ils sont totalement ionisés, on peut dire que la présence de l'ion Cl ou de l'ion Br semble indispensable.

Ce suc dialysé devient excessivement sensible à l'action des acides forts; les acides les moins ionisés sont les moins toxiques.

Conclusions. — 1° Le suc pancréatique dialysé sur sac de collodion en présence d'eau distillée perd tout pouvoir sur l'amidon et le maltose. Il suffit d'ajouter un électrolyte convenable pour rendre au suc dialysé ses propriétés. 2° L'ion électro-négatif est le seul important, l'ion électro-positif ne semble pas avoir de rôle spécifique.

UNIVERSITÉ DE PARIS

SUR L'AMYLASE DU SUC PANCRÉATIQUE DE SÉCRÉTINE,

par BIERRY.

Le suc pancréatique recueilli chez le chien par fistule temporaire, après injection de sécrétine, est très alcalin; cette alcalinité de l'ordre d'une solution de soude $\frac{N}{10}$ est due presque uniquement au carbonate de soude.

Pour doser à froid cette alcalinité, on doit se servir de méthylorange comme indicateur, car l'acide carbonique qui rougit en solution aqueuse le méthylorange est sans action sur lui en présence d'une quantité même très faible de carbonate alcalin. En employant un HCl $\frac{N}{10}$ et la plus petite quantité possible d'indicateur le virage est net et les résultats très exacts.

Il est bon de rappeler que la quantité de carbonate devient trop faible à la fin de l'opération pour empêcher la dissociation électrolytique de l'acide carbonique qui peut déterminer la production de la teinte orange. Dans ce cas on fait bouillir la liqueur arrivée à cette teinte orange, pour chasser CO^2, on laisse refroidir et on achève le titrage par addition de quelques gouttes d'acide jusqu'à virage (1).

J'ai étudié comparativement sur l'amidon l'action en milieu alcalin, neutre et acide du pancréatique normal.

L'action du suc pancréatique sur l'amidon est très intense : 4 et même 2 centimètres cubes transforment rapidement en maltose 100 centimètres cubes d'empois à 2 p. 100. Avec l'amidon soluble l'action est presque terminée en soixante minutes et ne va pas beaucoup plus loin en dix et même vingt heures ; avec l'amidon ordinaire les phénomènes sont un peu moins accusés.

Ce suc normal à petites doses, est incapable d'hydrolyser le maltose en vingt heures, et pousse avec une extrême lenteur l'amidon au stade glucose. Si on l'additionne d'HCl jusqu'à réaction très légèrement acide, il transforme beaucoup plus rapidement en glucose l'amidon ou le maltose, avec lesquels on le met immédiatement en contact (2).

(1) Küster. *Z. anorg. chem.*, XIII, 140, 1897.
(2) Bierry et Terroine. *Comptes rendus Société de Biologie*, mai et juillet 1905.

n
ments digestifs

ı chaude pour former
dialyse pas, ne réduit
ꝫ de potassium ; cette
lissement.
tion de certains fer-
conditions, il peut se
ıcose.

celle qu'on désignait
ẗant qu'un mélange
oluble dans l'alcool.
ıinaison avec la phé-
st dextrogyre.

e. Avec l'acétate de
lans l'eau bouillante,
nt d'un centre com-

ı. Avec l'acétate de
insoluble dans l'eau
peut les purifier en
laquenne).

Toutefois, si l'on acidifie une petite quantité de suc et qu'on le fasse agir sur l'amidon on ne décèle pas de glucose avant 1 h. 30 m. J'ai donc pu comparer l'action de faibles doses de suc alcalin, neutre et acide, pendant trente et même cinquante minutes, sur l'empois d'amidon et doser le maltose formé. De très faibles doses d'acide ont une action considérable sur la vitesse d'hydrolyse : le maximum de rendement est obtenu au voisinage de la neutralité, pour une très légère alcalinité.

J'ai neutralisé exactement, au méthylorange avec HCl $\frac{N}{10}$, du suc pancréatique, et j'ai rendu ensuite à la liqueur, avec une solution de carbonate de soude convenablement titrée, l'alcalinité primitive ou une alcalinité égale à un tiers, ou un quart, ou un dixième de l'alcalinité que possédait le suc normal.

Le mélange, mis à l'étuve à 40 degrés, pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, était ensuite additionné d'empois d'amidon.

L'amylase du suc normal se conserve bien à l'étuve, l'amylase du suc neutralisé et ramené immédiatement après à la même alcalinité, a déjà beaucoup perdu de son activité après vingt-quatre heures à quarante degrés; son action est presque annihilée après un séjour de quarante-huit heures à quarante degrés.

L'amylase en milieu neutre est détruite beaucoup plus rapidement. Le suc neutralisé exactement ou très légèrement acidifié et mis à l'étuve à quarante degrés pendant un quart d'heure, devient presque inactif sur l'amidon ; ce même suc, laissé quelques heures à 40 degrés, n'hydrolyse plus l'amidon, qui est cependant liquéfié. Ceci tendrait à prouver que la dextrinase est moins sensible que l'amylase.

Tous ces faits viennent à l'appui d'une hypothèse qui a été émise par MM. Maquenne et Roux pour l'amylase végétale. Ces auteurs pensent que l'amylase du malt est engagée dans des combinaisons basiques faibles, minérales ou aminées, combinaisons susceptibles d'être rompues par l'amidon seul grâce à son acidité propre.

Le rôle de l'acide serait dès lors évident ; il libérerait une plus forte proportion de diastase. On peut penser que l'amylase a un poids moléculaire extrêmement élevé par rapport à celui de l'acide, de sorte qu'une acidulation très minime en apparence peut correspondre à un enrichissement considérable en amylase.

J'aurai l'occasion d'y revenir prochainement à propos de la maltase du suc pancréatique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 14774.

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES

Travaux pratiques de Physiologie

Etude de l'Amidon et de ses produits de transformation sous l'influence des acides et des ferments digestifs

C. R. Biologie 20 Mai 1905.
Le suc pancréatique contient-il de la maltase,
p. MM. H. Bierry et E. Terroine

La présence de la maltase dans les macérations pancréatiques est admise par tous les auteurs ; par contre les traités les plus récents (Arthus, Hammarsten etc. etc.) indiquent que le suc lui-même ne contient que de l'amylase.

Nous avons montré que le suc pancréatique normal qui est alcalin comme une solution de soude $\frac{N}{10}$, est en effet incapable d'hydrolyser le maltose.

Il n'en est plus de même du suc présentant une légère acidité (acide acétique ou HCl).

Exp :

I 5cc suc Pancréatique + 30cc Sol maltose 3% dans eau distillée
II 5cc suc " + 30cc très légèrement acide " p. acide acétique
III 5cc suc " + 30cc Sol maltose 3% bouilli et amené après refroidissement à la même acidité.

Au bout de 6 heures à 38°, on fait l'examen optique et les osazones.

La transformation du maltose est environ 30% dans II et dans II seulement.

Conclusion : Le suc pancréatique de chien obtenu par injection de sécrétine contient de la maltase, contrairement aux idées classiques. il suffit pour la mettre en évidence d'une très légère acidité du milieu.

~~Cette manip~~ Ceci fait l'objet d'une manipulation donnée aux travaux pratiques pour la licence au labo. de Physiologie de la Sorbonne.

chaude pour former
ialyse pas, ne réduit
de potassium ; cette
issement.
ion de certains fer-
onditions, il peut se
cose.

celle qu'on désignait
tant qu'un mélange
oluble dans l'alcool.
inaison avec la phé-
st dextrogyre.

. Avec l'acétate de
ans l'eau bouillante,
nt d'un centre com-

. Avec l'acétate de
insoluble dans l'eau
peut les purifier en
Maquenne).

Toutefois, si l'on acidifie une petite quantité de suc et qu'on le fasse agir sur l'amidon on ne décèle pas de glucose avant 1 h. 30 m. J'ai donc pu comparer l'action de faibles doses de suc alcalin, neutre et acide, pendant trente et même cinquante minutes, sur l'empois d'amidon et doser le maltose formé. De très faibles doses d'acide ont une action consi-

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES

Travaux pratiques de Physiologie

Etude de l'Amidon et de ses produits de transformation

sous l'influence des acides et des ferments digestifs

C. R. Société biologie 29 Juillet 1905.

Sur l'amylase et la maltase du suc pancréatique de sécrétine, par H. Bierry et E. Terroine.

Dans une précédente note nous avons montré que la maltase existe dans le suc pancréatique de sécrétine et qu'il suffit pour la mettre en évidence d'une très légère acidité du milieu.

Nous avons étudié l'action de petites quantités de suc pancréatique acidifié et non acidifié sur l'amidon et le glycogène.

Expérience :

I 3cc suc pancréatique normal + 100cc d'empois d'amidon à 2 %

II 3cc suc légèrement acidifié + 100cc " . 2 %

Au bout de 3 heures à l'étuve à 38° la transformation de l'amidon en glucose était presque complète dans II et dans II seulement.

Avec le glycogène l'action est plus lente mais marche de la même façon.

Quand on opère avec de petites quantités de suc pancréatique très légèrement acidifié on arrive vite au stade glucose qu'on parte de l'amidon, du glycogène ou du maltose. Les mêmes quantités de suc normal sont incapables, en vingt heures, de pousser la saccharification de l'amidon ou du glycogène jusqu'au stade glucose.

Si le suc pancréatique ~~est incapable~~ non acidifié est incapable à la dose de 10cc d'hydrolyser le maltose, en vingt heures, mais à la même dose et même à dose moindre il est capable de ~~transf~~ pousser la transformation de l'amidon au glucose.

Fait curieux : avec la même quantité de suc acidifié agissant sur le même poids d'amidon et de maltose, on arrive plus vite au stade glucose, en partant de l'amidon que du maltose. La digestion partie de plus loin arrive plus vite au stade glucose.

chaude pour former
ialyse pas, ne réduit
de potassium ; cette
ssement.
on de certains fer-
onditions, il peut se
cose.

elle qu'on désignait
ant qu'un mélange
luble dans l'alcool.
naison avec la phé-
t dextrogyre.

. Avec l'acétate de
ans l'eau bouillante,
it d'un centre com-

. Avec l'acétate de
insoluble dans l'eau
peut les purifier en
aquenne).

Toutefois, si l'on acidifie une petite quantité de suc et qu'on le fasse agir sur l'amidon on ne décèle pas de glucose avant 1 h. 30 m. J'ai donc pu comparer l'action de faibles doses de suc alcalin, neutre et acide, pendant trente et même cinquante minutes, sur l'empois d'amidon et doser le maltose formé. De très faibles doses d'acide ont une action consi-

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES

Travaux pratiques de Physiologie

Etude de l'Amidon et de ses produits de transformation sous l'influence des acides et des ferments digestifs

Lintner et Düll prétendent que l'isomaltose existerait parmi les produits de la ~~digestion~~ saccharification de l'amidon, cette opinion a été soutenue par Scheiffer, Hoepé, Prior etc et combattue par Brown et Morris, Ling et Baker, Jalowetz, Pottevin etc a été reprise à ~~[illegible]~~ la suite des travaux de Croft Hill et d'Armstrong. D'autre part Külz et Vogel assurent avoir vu se former de l'isomaltose dans l'action de la salive et du suc pancréatique sur l'amidon.

Le liquide qui résulte de l'action de l'amylase du suc pancréatique sur l'amidon, filtré est traité au nitrate mercurique. On fait l'osazone. Dans ces conditions on trouve une osazone, soluble dans l'alcool étendu de son volume d'eau et qui fond au bloc Maquenne (fusion instantanée de Bertrand) vers 155°.

Si on fait cristalliser le sucre formé et qu'on le purifie par plusieurs cristallisations dans l'eau, on trouve un sucre ~~[illegible]~~ qui est du maltose (cristaux semblables à ceux de maltose, ~~osazone~~ osazone fondant à 196°-198° qui est un chiffre voisin de celui donné par Grimbert pour la maltosazone 198-200°). Le sucre formé est donc bien du maltose; ce sont les dextrines qui abaissent le point de fusion de l'osazone.

Depuis les expériences de Hirsch, von Mering et Pavlow on sait que le passage du contenu stomacal dans l'intestin est réglé au point de vue quantitatif par un réflexe qui inhibe temporairement les mouvements expulsifs de l'estomac et ferme le pylore chaque fois qu'une portion du bol alimentaire acide est arrivée dans l'intestin. Nous avons regardé la réaction du contenu intestinal chez des chiens nourris au lait et au pain et sacrifiés en pleine digestion par piqûre du bulbe. Nous n'avons constaté qu'une légère acidité qu'à la portion du duodénum correspondant aux canaux pancréatiques. Il est probable que la digestion des amylacés est très active à ce niveau; du reste la transformation in vitro de l'amidon en glucose se fait très vite en présence de suc pancréatique présentant seulement des traces de HCl libre.

...haude pour former
...alyse pas, ne réduit
...le potassium ; cette
...ssement.
...on de certains fer-
...nditions, il peut se
...ose.

...elle qu'on désignait
...ant qu'un mélange
...luble dans l'alcool.
...aison avec la phé-
... dextrogyre.

... Avec l'acétate de
...ns l'eau bouillante,
...t d'un centre com-

... Avec l'acétate de
...nsoluble dans l'eau
...peut les purifier en
...aquenne).

Toutefois, si l'on acidifie une petite quantité de suc et qu'on le fasse agir sur l'amidon on ne décèle pas de glucose avant 1 h. 30 m. J'ai donc pu comparer l'action de faibles doses de suc alcalin, neutre et acide, pendant trente et même cinquante minutes, sur l'empois d'amidon et doser le maltose formé. De très faibles doses d'acide ont une action consi-

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté des Sciences

Travaux pratiques de Physiologie

Etude de l'Amidon et de ses produits de transformation sous l'influence des acides et des ferments digestifs

AMIDON $(C^6 H^{10} O^5)$ n. — Insoluble dans l'eau froide ; se gonfle dans l'eau chaude pour former une masse fluide à chaud, visqueuse à froid appelée « empois ». Cet empois ne dialyse pas, ne réduit pas la liqueur Fehling. Il se colore en bleu par une solution d'iode dans l'iodure de potassium ; cette coloration disparaît par chauffage au bain marie à 70° ; elle reparaît par refroidissement.

Par l'ébullition en présence des acides étendus (H Cl à 1 p. 100), par l'action de certains ferments solubles (amylase, maltase), l'amidon est dédoublé et hydraté. Dans ces conditions, il peut se former successivement : de l'amidon soluble, des dextrines, du maltose, du glucose.

$$\underset{\text{amidon}}{n (C^6 H^{10} O^5)} + H^2 O = \underset{\text{maltose}}{C^{12} H^{22} O^{11}} + (n - 2) (C^6 H^{10} O^5)$$

$$\underset{\text{maltose}}{C^{12} H^{22} O^{11}} + H^2 O = \underset{\text{glucose}}{2 C^6 H^{12} O^6)}$$

DEXTRINE. — Nous n'admettrons que l'existence d'une seule dextrine, celle qu'on désignait autrefois sous le nom d'achroodextrine, les anciennes erythrodextrines n'étant qu'un mélange d'amidon soluble et d'achroodextrine. La dextrine est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Elle ne dialyse pas, ne réduit pas la liqueur de Fehling, ne donne pas de combinaison avec la phénylhydrazine, ne donne pas de coloration avec la liqueur iodo-iodurée. Elle est dextrogyre.

MALTOSE $C^{12} H^{22} O^{11}$. — Sucre réducteur, fermentescible, dextrogyre. Avec l'acétate de phénylhydrazine, il donne à chaud un composé (phénylmaltosazone), soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'eau froide, dans laquelle il donne des cristaux jaunes rayonnant d'un centre commun. Pt de fusion. 198e - 200e. (fusion instantanée).

GLUCOSE. $C^6 H^{12} O^6$. — Sucre réducteur, fermentescible, dextrogyre. Avec l'acétate de phénylhydrazine, il donne à chaud un composé cristallisé (phénylglucosazone), insoluble dans l'eau bouillante. Les cristaux sont formes de longues aiguilles réunies en épis. On peut les purifier en les lavant à l'alcool méthylique. Pt de fusion, 230°. (fusion instantanée au bloc Maquenne).

Transformations de l'Amidon sous l'influence des ferments solubles du tube digestif du chien

---

PRÉPARATION DE L'EMPOIS D'AMIDON. — On délaye 3 gr. d'amidon dans 20 cent. cubes d'eau froide ; on ajoute 100 cent. cubes d'eau bouillante par petites portions en mélangeant avec un agitateur. On porte à 100° seulement pendant quelques instants. Constater au moyen de cet empois la réaction par la liqueur iodo-iodurée, la non réduction de la liqueur de Fehling.

TRANSFORMATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LE SUC PANCRÉATIQUE. — On recueille du suc pancréatique de chien en faisant une fistule du canal de Virsung et en injectant de la secrétine dans une veine périphérique.

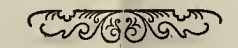
I. **SUC NORMAL.** — A 50 cent. cubes d'empois d'amidon amenés à 40°, on ajoute 2 cent. cubes de suc pancréatique. On laisse en contact à 40° pendant dix minutes. Au bout de ce temps on constate : 1° que le liquide filtré ne donne plus de coloration bleue avec la liqueur iodo-iodurée ; 2° qu'il réduit énergiquement la liqueur de Fehling. Nous en concluons que l'amidon a été transformé en un sucre réducteur qu'il s'agit de déterminer.

Pour cela nous additionnons de 5 cent. cubes du mélange suivant préparé d'avance : phénylhydrazine 40 gr ; acide acétique glacial 40 gr., eau distillée pour compléter à 100 cent. cubes.

On met le ballon dans le bain marie à 100° ; au bout de cinq minutes d'ébullition on filtre. On met le filtrat une demi-heure au bain marie bouillant et on constate que la liqueur jaune reste limpide. On retire du bain marie, on laisse refroidir ; il se dépose des cristaux qu'on peut identifier avec les cristaux de phénylmaltosazone. Donc, sous l'influence de l'amylase du suc pancréatique, l'empois a été transformé en maltose.

II. **SUC ACIDIFIÉ.** — On prend 2 cent. cubes de suc pancréatique, et on y ajoute goutte à goutte de l'acide acétique à 50 p. 100 (5 à 6 gouttes) de façon à ce qu'il présente une légère acidite au tournesol. On laisse en contact une heure et demie à 40°.

On addititionne de 5 cent. cubes du mélange de phénylhydrazine. On met au bain marie à 100° ; on filtre après cinq minutes d'ébullition. On remet au bain marie bouillant. Au bout de 30 minutes environ, on voit la liqueur se troubler ; on constate qu'il se forme à chaud des cristaux groupés qu'on peut identifier aux cristaux de phénylglucosazone. Donc, sous l'influence de la maltose du suc pancréatique acidifié, une partie du maltose a été transformée en glucose.



C. R. Biologie 28 Avril 1906.

Inactivité du suc pancréatique dialysé vis-à-vis du maltose,

H. Bierry et Giaja

—

Nous employons pour la recherche de la maltose la méthode que nous avons employé pour la recherche de la ~~maltose~~ lactose : méthode polarimétrique et méthode des osazones.

Ici la précision est plus grande en opérant avec des concentrations convenables, 2 à 4 %, on peut déceler avec certitude 7 et 5 % du maltose hydrolysé. Cela tient à ce que la ~~glu~~ glucosazone est beaucoup moins soluble dans la maltosazone, que dans la lactosazone (solubilité encore accrue par la présence de ~~la~~ galactosazone).

Conclusions. Le suc pancréatique de sécrétine, dialysé avec soin ne dédouble pas le maltose. Il suffit d'ajouter du NaCl au mélange (suc dialysé + maltose), pour voir un dédoublement du maltose.

Transformations de l'Amidon sous l'influence des ferments solubles du tube digestif du chien

---

PRÉPARATION DE L'EMPOIS D'AMIDON. — On délaye 3 gr. d'amidon dans 20 cent. cubes d'eau froide ; on ajoute 100 cent. cubes d'eau bouillante par petites portions en mélangeant avec un agitateur. On porte à 100° seulement pendant quelques instants. Constater au moyen de cet empois la réaction par la liqueur iodo-iodurée, la non réduction de la liqueur de Fehling.

TRANSFORMATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LE SUC PANCRÉATIQUE. —
On recueille du suc p
tant de la secrétine d

I. **SUC NORM**
cubes de suc pancréa
on constate : 1° que
iodurée ; 2° qu'il rédu
été transformé en un
Pour cela nous a
hydrazine 40 gr ; aci
On met le ballon
met le filtrat une de
limpide. On retire du
tifier avec les cristau
tique, l'empois a été

II. **SUC ACIDI**
goutte de l'acide acét
au tournesol. On lais
On addititionne d
on filtre après cinq m
environ, on voit la liq
qu'on peut identifier
suc pancréatique acid

C. R. Biologie 30 Juin 1906

Sur la dialyse du suc pancréatique de sécrétine, par H. Bierry.

—

Si on dialyse du suc pancréatique sur sac de collodion, contre l'eau distillée, et qu'on suive la marche de la dialyse avec les réactifs colorés et la conductivité électrique, on constate au bout de 250 heures environ, que le suc primitivement alcalin est devenu neutre au tournesol, alors que la conductivité électrique, quoique ayant notablement diminué, est encore considérable.

A ce moment, le suc dialysé est sans action sur le maltose, mais il suffit d'ajouter NaCl pour observer le dédoublement du maltose.

Si on poursuit la dialyse jusqu'à ce que la conductivité électrique du suc soit devenue voisine de celle de l'eau distillée, on constate que ce suc est incapable d'hydrolyser le maltose, même après addition de NaCl: la maltase a donc disparu.

Par contre il suffit d'ajouter à ce même suc, devenu inactif vis-à-vis de l'amidon, la même quantité de NaCl, pour voir de nouveau se manifester son action saccharifiante vis-à-vis de l'amidon qui est transformé en maltose. L'amylase a été conservée.

Conclusion. Par dialyse sur sac de collodion, en présence d'eau distillée, et addition d'électrolyte il est possible de mettre en évidence et d'empêcher l'action de la maltase et de l'amylase du suc pancréatique.

Cette méthode permet de séparer ces deux diastases.

Transformations de l'Amidon sous l'influence des ferments solubles du tube digestif du chien

---

PRÉPARATION DE L'EMPOIS D'AMIDON. — On délaye 3 gr. d'amidon dans 20 cent. cubes d'eau froide ; on ajoute 100 cent. cubes d'eau bouillante par petites portions en mélangeant avec un agitateur. On porte à 100° seulement pendant quelques instants. Constater au moyen de cet empois la réaction par la liqueur iodo-iodurée, la non réduction de la liqueur de Fehling.

TRANSFORMATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LE SUC PANCRÉATIQUE. —
On recueille du suc
tant de la secrétine

I. SUC NORM
cubes de suc pancré
on constate : 1° que
iodurée ; 2° qu'il réd
été transformé en u
Pour cela nous a
hydrazine 40 gr ; aci
On met le ballon
met le filtrat une d
limpide. On retire d
tifier avec les cristau
tique, l'empois a été

II. SUC ACIDI
goutte de l'acide acét
au tournesol. On lais
On addititionne d
on filtre après cinq m
environ, on voit la li
qu'on peut identifier
suc pancréatique acid

Comptes-rendus – Académie des Sciences 30 Juillet 1906.

Sur l'amylase et la maltase du suc pancréatique de sécrétine, note de Bierry et Giaja, présentée par M. Dastre.

Nous avons étudié séparément et comparativement sur l'amidon et le maltose, les actions en milieu alcalin, neutre et acide du suc pancréatique normal et du suc dialysé:

I <u>Suc Normal</u>. Nous avons pu comparer l'action de faibles doses de suc alcalin, neutre et acide (méthylorange et phtaléine) sur l'empois d'amidon et sur le maltose formé; ~~de~~ pendant 30 et 60 minutes. Dans ces conditions de temps, nous nous sommes assurés qu'il n'y avait que du maltose formé.

De faibles doses d'acide ont une action considérable sur la vitesse d'hydrolyse; le voisinage de rendement d'action de l'amylase pancréatique est au voisinage de la neutralité pour une très légère alcalinité. Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus par MM. Maquenne et Roux pour l'amylase végétale.

Nous avons étudié l'action des acides et nous avons montré que pour les acides déci-normaux, dès qu'il y a une trace d'acide libre, ce n'est plus l'acidité qui entre en jeu, mais la nature de l'acide; l'acide acétique est moins toxique que HCl, qui l'est moins que AsO^3H ou SO^4H^2.

L'amylase est détruite à 60°.

II <u>Suc dialysé</u>. Le suc pancréatique dialysé sur sac de collodion, contre l'eau distillée est complètement inactif sur l'amidon. Le mélange suc + empois a pu être laissé ~~8~~ 10 et 15 jours à l'étuve à 38°, sans qu'on puisse déceler dans le mélange de sucre réducteur. Il a suffi d'ajouter ensuite NaCl, pour obtenir en 2 heures un liquide donnant assez de maltose pour réduire énergiquement la liqueur de Fehling.

Ce suc dialysé est très sensible à la présence des acides, sa conservation est grande, plus grande est la toxicité.

<u>Conclusions</u>: 1/ Il est possible de mettre en évidence par divers moyens l'amylase et la maltase du suc pancréatique, de montrer leur spécificité et d'étudier leur action.

2/ L'amylase agit mieux en milieu très légèrement alcalin.

3/ Le suc pancréatique dialysé sur sac de collodion, contre l'eau distillée, perd tout pouvoir sur l'amidon et le maltose, il suffit d'ajouter un sel convenable pour rendre au suc ses ~~propriétés~~ saccharifiantes et hydrolysantes.

Transformations de l'Amidon sous l'influence des ferments solubles du tube digestif du chien

---

PRÉPARATION DE L'EMPOIS D'AMIDON. — On délaye 3 gr. d'amidon dans 20 cent. cubes d'eau froide ; on ajoute 100 cent. cubes d'eau bouillante par petites portions en mélangeant avec un agitateur. On porte à 100° seulement pendant quelques instants. Constater au moyen de cet empois la réaction par la liqueur iodo-iodurée, la non réduction de la liqueur de Fehling.

TRANSFORMATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LE SUC PANCRÉATIQUE. —
On recueille du suc
tant de la secrétine

I. **SUC NORM**
cubes de suc pancré
on constate : 1° qu
iodurée ; 2° qu'il réc
été transformé en u
Pour cela nous
hydrazine 40 gr ; ac
On met le ballo
met le filtrat une
limpide. On retire
tifier avec les crista
tique, l'empois a ét

II. **SUC ACII**
goutte de l'acide ac
au tournesol. On la
On addititionne
on filtre après cinq
environ, on voit la
qu'on peut identifie
suc pancréatique a

C. R. Académie des Sciences Juillet 1905.

—

Sur la maltase du suc pancréatique de sécrétine, note de MM. Bierry et Terroine, présentée par M. Dastre.

—

Cette note a été résumée dans les notes des séances de la Société de Biologie

10 et 29 Juillet 1905

Transformations de l'Amidon sous l'influence des ferments solubles du tube digestif du chien

---

PRÉPARATION DE L'EMPOIS D'AMIDON. — On délaye 3 gr. d'amidon dans 20 cent. cubes d'eau froide; on ajoute 100 cent. cubes d'eau bouillante par petites portions en mélangeant avec un agitateur. On porte à 100° seulement pendant quelques instants. Constater au moyen de cet empois la réaction par la liqueur iodo-iodurée, la non réduction de la liqueur de Fehling.

TRANSFORMATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LE
On recueille du suc
tant de la secrétine

I. **SUC NORI**
cubes de suc pancr
on constate : 1° qu
iodurée ; 2° qu'il ré
été transformé en
Pour cela nous
hydrazine 40 gr ; a
On met le ballo
met le filtrat une
limpide. On retire
tifier avec les crista
tique, l'empois a été

II. **SUC ACID**
goutte de l'acide acé
au tournesol. On lai
On addititionne
on filtre après cinq n
environ, on voit la li
qu'on peut identifier
suc pancréatique aci

Transformations de l'Amidon sous l'influence des ferments solubles du tube digestif du chien

---

PRÉPARATION DE L'EMPOIS D'AMIDON. — On délaye 3 gr. d'amidon dans 20 cent. cubes d'eau froide ; on ajoute 100 cent. cubes d'eau bouillante par petites portions en mélangeant avec un agitateur. On porte à 100° seulement pendant quelques instants. Constater au moyen de cet empois la réaction par la liqueur iodo-iodurée, la non réduction de la liqueur de Fehling.

TRANSFORMATION DE L'EMPOIS D'AMIDON PAR LE SUC PANCRÉATIQUE.

On recueille du s

tant de la secréti

I. **SUC NOI**

cubes de suc pan

on constate : 1°

iodurée ; 2° qu'il

été transformé e

Pour cela no

hydrazine 40 gr ;

On met le bal

met le filtrat un

limpide. On retir

tifier avec les cris

tique. l'empois a

II. **SUC AC**

goutte de l'acide

au tournesol. On

On additition

on filtre après cin

environ, on voit l

qu'on peut identi

suc pancréatique

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 23 Juillet 1904. — T. LVII, p. 181.)

Lactase animale.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 23 Juillet 1904. — T. LVII, p. 181.)

Recherches sur la lactase animale,

par MM. H. Bierry et Gmo. Salazar.

Nous avons recherché chez le chien, le veau, le lapin et le mouton la lactase, ferment soluble qui peut dédoubler le sucre de lait en glucose, et galactose, et étudié son action.

La muqueuse intestinale préalablement lavée, était hachée, passée grossièrement et mise à macérer dans trois fois son volume d'une solution saturée de fluorure de sodium. Une partie de cette macération était additionnée de 1 p. 100 de lactose extemporanément, et une autre partie après vingt-quatre heures seulement, et on mettait à l'étuve à 38 degrés. A chaque flacon était joint un témoin préalablement bouilli. Les deux flacons étaient ensuite traités par la même quantité de nitrate mercurique pour précipiter les albuminoïdes, neutralisés de la même façon et additionnés d'acétate de phénylhydrazine. La phénylhydrazine élimine elle-même l'excès de mercure, et il suffit de filtrer et de porter au bain-marie bouillant pendant une heure. On laisse refroidir, on recueille les osazones, on les caractérise facilement, la lactosazone étant soluble dans l'eau bouillante et dans l'acétone étendue de son volume d'eau, et la glucosazone et la galactosazone y étant insolubles. Si on voulait faire un examen polarimétrique, on précipitait le mercure par H^2S et on chassait ce dernier à l'ébullition.

Nous avons fait des macérations en milieu neutre, alcalin et légèrement acide. L'activité de la diastase est favorisée par des doses faibles d'acides (HCl ou acide acétique) 0 gr. 02 ou 0 gr. 04 pour 1000 centimètres cubes, elle est complètement annihilée par des doses fortes de 0 gr. 50 ou 1 gramme par litre. Les alcalis à dose très faible, quelques centigrammes pour 1000, retardent considérablement son action.

La lactase ne dialyse pas, elle ne passe pas à travers la bougie Chamberland, elle est détruite par un chauffage de dix minutes vers 62-65 degrés.

Elle peut garder son activité pendant plusieurs jours, conservée dans une solution de NaFl.

Début de l'action. — Nous avons fait agir comparativement et sur la même quantité de lactose à 38 degrés des macérations extemporanées et des macérations de douze, vingt-quatre et quarante-huit heures, en liqueur neutre ou légèrement acide. Avec les macérations d'intestins, provenant d'animaux adultes (chiens), l'action ne commence qu'après un contact de quatre heures au moins avec le lactose. Nous avons pensé que ce retard était dû à la faible quantité du ferment, et nous nous sommes adressés à des animaux jeunes (chiens, lapins, veaux) ou aux fœtus, dont la muqueuse en contient davantage.

L'action de ces dernières macérations a commencé en effet beaucoup plus rapidement, après deux heures ou même une heure et demie de contact. Comparativement les macérations de vingt-quatre heures ont commencé à agir plus rapidement, mais il a toujours fallu un contact d'une heure au moins.

Localisation chez le chien. — Nous avons trouvé la lactase dans tout l'intestin grêle à peu près également distribuée, et nous n'avons pas pu la déceler dans l'estomac, ni le gros intestin.

Le suc pancréatique obtenu par injection de sécrétine n'en contient pas, le suc intestinal de fistule permanente n'en contient pas non plus. H. J. Hamburger et E. Hekma n'en ont pas trouvé dans le suc intestinal de l'homme. A. Dastre (1) opérant sur le chien, n'a pu en déceler ni dans le suc pancréatique ni dans le suc intestinal de fistule temporaire.

Nous avons eu des résultats toujours négatifs avec les macérations de pancréas de tout jeunes lapins, et de chiens à la mamelle depuis quelques jours jusqu'à deux mois. Ce qui confirme pleinement les résultats de P. Portier (2) et est en contradiction avec ce qu'avait avancé Weinland.

Lactase chez le fœtus. — La lactase existe chez le fœtus, et très active bien avant la naissance. On la rencontre dès le quatrième mois chez les fœtus de vache, et au bout du deuxième mois chez le fœtus de brebis.

La lactase est endo-cellulaire. — Des macérations de deux et trois heures faites à la température du laboratoire, dans le NaFl à saturation ont été centrifugées pendant deux heures. Le liquide de décantation s'est montré peu ou pas actif sur le lactose, les cellules et les débris de muqueuse, lavés plusieurs fois, se sont montrés très actifs. Avec les macérations de vingt-quatre heures, centrifugées dans les

(1) A. Dastre. Archives de physiologie 1890, p. 103.
(2) P. Portier. Recherches sur la lactase. C.-R. *Biologie* 1890, p. 387.

mêmes conditions, le liquide de décantation a toujours hydrolysé le lactose.

Nous avons pu grâce à l'obligeance de M. Delezenne, qui a mis à notre disposition des chiens à fistule permanente, avoir du suc intestinal de chien.

Ce suc était recueilli dans un tube placé dans la glace. On centrifugeait et on faisait agir sur le lactose le liquide décanté d'une part, et les cellules d'autre part, en présence d'une solution de fluorure de sodium. Le suc ne s'est pas montré actif dans ces conditions. L'action des cellules a semblé au contraire marcher avec leur quantité.

Conclusion. — De tous ces faits, on peut conclure que la lactase est un ferment soluble, qui existe chez le fœtus bien avant la naissance, et qui paraît localisé chez le chien, tout au moins, dans les cellules de la muqueuse intestinale.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 8036.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 15 Avril 1905. — T. LVIII, p. 701.)

Le suc pancréatique contient-il de la lactase ?

par M. H. Bierry,

En collaboration avec Gmo-Salazar (1), j'ai montré que la lactase n'existe ni dans le suc pancréatique, ni dans le suc de fistule duodénale (chien). Elle paraît localisée exclusivement dans les cellules de la muqueuse intestinale.

Weinland a prétendu que les macérations de pancréas de jeunes chiens nourris au lait contiennent un ferment qui dédouble le sucre de lait. Portier est arrivé à un résultat contraire : j'ai confirmé les conclusions négatives de cet auteur.

Dans un travail récent Bainbridge (2) réédite, mais cette fois pour le suc pancréatique lui-même, l'assertion de Weinland à propos de la macération. Il avance que le suc pancréatique de chien à la mamelle ou nourri au lait contient de la lactase. Il aurait constaté également que si à un chien normal on injecte, sous la peau, une macération chloroformique d'intestin de chien soumis au régime lacté, la lactase apparaît dans le suc pancréatique de cet animal.

Cette assertion de Bainbridge m'a engagé à reprendre cette question.

Résultats. — Voici les principaux résultats de mes expériences :

1° Le suc pancréatique de jeune chien à la mamelle ne contient pas de lactase.

2° Le suc pancréatique de chienne en lactation ne contient pas non plus de diastase hydrolysant le lactose.

(1) *Comptes rendus, Ac. des Sciences*, juillet 1904. C'est M. Dastre qui, le premier, a recherché la lactase dans les sucs du pancréas et de l'intestin et a annoncé leur absence (1890).

(2) Bainbridge. Sur l'adaptation du pancréas, *Journal of physiology*, mai 1904.

3° Un chien reçoit sous la peau pendant quatre ou cinq jours des injections quotidiennes de macération intestinale de jeune chien de deux mois à la mamelle. Ces macérations sont riches en lactase. On pratique chez cet animal une fistule du canal de Wirsung ; on recueille une certaine quantité A de suc pancréatique de secrétine. On injecte alors sous la peau de ce chien, de nouveau, 30 centimètres cubes de la macération intestinale riche en lactase. On recueille une nouvelle portion B de suc pancréatique de fistule.

On constate l'absence de lactase aussi bien dans A que dans B.

Le suc pancréatique a été employé tantôt pur (réaction alcaline) ; tantôt légèrement additionné d'acide acétique (réaction neutre) ; enfin mêlé avec des antiseptiques divers : chloroforme, fluorure, et toluène.

Conclusion. — Même dans les cas où l'indique Bainbridge, on ne peut déceler la présence de lactase dans le suc pancréatique du chien.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. - L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 10023.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 27 Avril 1907. — T. LXII, p. 723.)

Dialyse et filtration sur sac de collodion de la lactase et de l'émulsine animales,

par H. Bierry et G. Schæffer.

Les différents auteurs qui se sont occupés de l'étude de la lactase animale se sont contentés de faire un simple extrait de la muqueuse intestinale ou même de mettre directement l'intestin broyé au contact du lactose à dédoubler. Dans une série d'expériences entreprises sur le même sujet, nous nous sommes efforcés, au contraire, d'obtenir une solution de ferment sinon pure, du moins débarrassée autant que possible de substances étrangères.

Si le suc intestinal lui-même ne contient pas de lactase, les macérations d'intestins, et en particulier d'intestins de fœtus, hydrolysent facilement le sucre de lait (1). J'ai donc eu recours à des macérations d'intestins de fœtus de vache et de brebis.

La muqueuse intestinale hachée finement est mise à macérer, en présence de thymol, dans quatre fois son volume d'eau distillée, à la glacière. Au bout de trois jours on filtre sur papier. Le filtrat est mis à dialyser, sur sac de collodion, contre l'eau distillée, toujours en présence d'antiseptique. Le dialyseur est rempli de telle façon que la dialyse se fasse sous une certaine pression. Après deux ou trois jours de dialyse il se forme un volumineux précipité d'albuminoïdes qui gagne le fond du dialyseur. Le liquide surnageant est alors décanté et mis à dialyser sous pression sur un autre sac de

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 juillet 1904.

collodion. Après un certain nombre d'opérations, on obtient un liquide limpide et incolore, ne donnant plus le biuret et ayant une conductivité électrique voisine de celle de l'eau distillée, mais précipitant pourtant avec l'hydrate de fer colloïdal.

Ce liquide clair, qui peut être considéré comme une solution de lactase très pure, dédouble le lactose et le lactose seulement. Son action sur le sucre de lait ne paraît pas modifiée par les électrolytes et en particulier par le NaCl, contrairement à ce qui se passe pour les solutions d'amylase, de maltase et de sucrase (1).

Le suc gastro-intestinal de l'escargot hydrolyse très facilement le lactose et l'amygdaline (2). Ce suc, dilué et dialysé sous pression, conserve son action dédoublante sur l'amygdaline et le lactose, sans qu'il y ait besoin d'ajouter d'électrolytes. On a ainsi une solution d'émulsine et de lactase très pures que nous avons également utilisée.

Ce suc renferme bien les deux ferments émulsine et lactase, car, chauffé vers 58 à 60 degrés, il perd tout pouvoir sur le lactose, mais conserve sa propriété d'hydrolyser l'amygdaline, propriété qui disparaît à son tour vers 68 à 70 degrés.

Plusieurs auteurs, utilisant la pression, ont déjà filtré des solutions de ferments sur sac de collodion. M. Delezenne, en particulier, a utilisé cette méthode pour l'étude des ferments des albuminoïdes. Nous avons voulu voir comment nos solutions dialysées d'émulsine et de lactase se comportaient vis-à-vis de la membrane filtrante de collodion.

Pour cela, nous nous sommes servi du vide fait par une trompe à eau et mesuré par un indicateur à mercure; à l'aide d'un appareil très simple, la décompression facilement mesurée peut être maintenue longtemps constante.

L'émulsine traverse facilement le sac de collodion, la lactase aussi. Ces sacs laissent aussi passer après un temps plus ou moins long différents colloïdes, en particulier le bleu de toluidine, l'hydrate de fer colloïdal, l'hémoglobine.

Nous avons pensé à incorporer alors au collodion de la lécithine; de la lécithine et de la cholestérine; de la lécithine, de la cholestérine et une graisse, cherchant à réaliser des membranes lipoïdes.

La résistance à la rupture de ces nouveaux sacs est plus grande que celle des sacs de collodion ordinaire; elle est augmentée de près du double. L'hydrate de fer colloïdal se fixe sur le sac (lécithine + collodion + cholestérine) sans le traverser; il en est de même du bleu de toluidine; l'hémoglobine ne le traverse qu'après un temps très long.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, et *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1906.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906.

Nous avons fait comparativement l'étude de la filtration de l'émulsine et de la lactase sur sac de collodion ordinaire et sur sac de collodion lécithiné avec ou sans cholestérine. De très bons résultats sont obtenus avec sac lécithiné additionné de cholestérine. L'émulsine traverse ces membranes, mais après un assez long temps, la lactase après un temps plus long encore. Après filtration du même liquide sur plusieurs sacs successifs, on peut le débarrasser entièrement des ferments qu'il renferme. Le liquide du sac se concentre en diastases, par rapport au liquide primitif; la filtration des ferments a lieu seulement quand le sac commence à en être imprégné complètement. En effet, ce sac lavé, coupé en morceaux et mis en contact d'une solution d'amygdaline la dédouble très facilement. Si on lave ces morceaux de sac à nouveau et qu'on les mette dans une nouvelle solution d'amygdaline, on observe encore une action très nette. Cette expérience peut être répétée un certain nombre de fois. Ces faits sont intéressants au point de vue du rôle et de l'activité des ferments endocellulaires.

Les travaux récents sur les membranes animales et ceux de Kyes et Sachs sur les venins ont mis en lumière l'importance de la lécithine. Nous pensons appliquer ce mode de filtration à l'étude de l'hémolyse et faire sur sac de collodion imprégné de lécithine et de cholestérine la dialyse et la filtration du venin des serpents.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux. imprimeur, 1, rue Cassette. — 14976.

C. Rendus Biologie – 15 Décembre 1900

Recherches sur les ferments de l'embryon.
par H. Bierry.

les tubes digestifs et des liquides provenant d'animaux abattus le matin étaient apportés dans le liquide amniotique enveloppés dans les membranes. On s'assurait que le contenu du tube digestif était dépourvu de bactéries par des cultures sur gélatine et sur gélose.

Maltase. La maltase a été trouvée dans le foie, le sang et l'intestin.

Pepsine pepsine active.

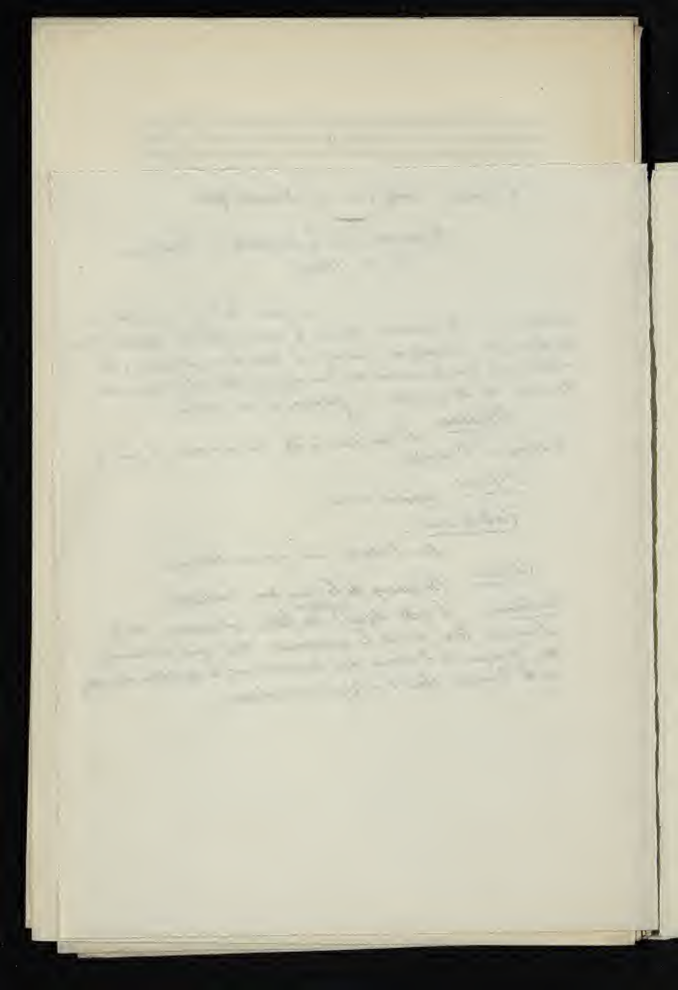
Lab ferment.

Dans l'estomac une présure énergique

Lactase. Beaucoup de lactase dans l'intestin.

Conclusion. Le tube digestif du foetus est pourvu de ces diastases bien avant la naissance. Ceci vient à l'encontre de l'opinion de Duclaux qui pensait que la maltase du sang et de l'intestin étaient d'origine microbienne.

aseptique



Recherches sur l'influence de l'alimentation sur les secrétions diastasiques,

C. R. Biologie 20 Juillet 1901 — par MM. Bierry et Portier.

On pouvait se demander si un organisme supérieur, qui d'ordinaire ne secrète pas un ferment digestif, peut sous l'influence d'un aliment donné, secréter un ferment spécifique de cet aliment.

Nous nous étions demandé si sous l'influence d'un régime de topinambours, l'appareil digestif des chiens les lapins et des canards qui ne possède pas de ferment capable d'hydrolyser l'inuline, ne secréterait pas une inulase. (1) Tous nos résultats furent négatifs. M. Richard (2) avec les mêmes animaux ne fut pas plus heureux

La lactose n'existe pas normalement chez les oiseaux; nous ne l'avons pas trouvé chez le canard.

Nous avons nourri des canards à un régime de : lait, son ✱, additionnés de lactose.

Nous avons eu un résultat positif après un régime de vingt cinq jours de régime ; l'intestin grêle du canard renfermant de la lactase, le pancréas n'en contenait pas.

(1) Bierry et Portier - Soc. Biologie 5 Mai 1900
(2) Richard id

C. R. Académie des Sciences Août 1904

—

Recherches sur la lactase animale,
par MM. Bierry et Gmo. Salazar
présentée par M. Roux

—

Cette note a été résumée à la Société de Biologie le ~~Août 1904~~ 23 Juillet 1904
(note au dossier)

C. R. Acad. Sciences

—

Recherches sur la lactose animale
note de M. Bierry présentée par M. Dastre.

—

Ces recherches ont été résumées en 2 notes de la société de biologie B. le ~~[illegible]~~ 17 avril 1905:

1/ sur la recherche de la lactose animale,

2/ Le suc Pancréatique contient-il de la lactose?

(notes ci-dessous)

I/ Diastases du suc intestinal physiologique.
II/ Diastases diverses.

C. R. Biologie 7 Juin 1902

Le lait réactif sensible du suc pancréatique par MM. Bierry et Victor Henri.

—

Le lait centrifugé, débarrassé par filtrations sur papier mouillé d'une grande partie des corps gras, et stérilisé à 105°, pendant 1/2 heure, est un réactif très sensible qui permet de montrer en quelques minutes l'effet sensibilisateur de la kinase sur l'action du suc pancréatique.

11 Comptes-rendus – Académie des sciences 15 juin 1906

Rôle des éléments cellulaires dans la transformation de certains hydrates de carbone par le suc intestinal,
par MM. H. Bierry et A. Frouin.

On admet généralement que le suc intestinal est capable de transformer divers hydrates de carbone : amidon, maltose, saccharose.

Les auteurs qui ont étudié ce fait ont employé soit le suc de fistules temporaires, soit le plus souvent le produit de macérations intestinales. On peut se demander d'une part, si en raison du traumatisme opératoire, de l'excitation et des troubles circulatoires causés par les ligatures de l'intestin, le suc de fistules temporaires présente les caractères de la sécrétion normale ; et d'autre part, si des propriétés des macérations d'un organe, on peut conclure aux propriétés physiologiques de sa sécrétion. Enfin pour ce qui a trait à l'action diastasique elle-même si les résultats n'ont pas été modifiés par la présence des microbes.

Nous nous sommes servis de la sécrétion fournie par des animaux porteurs de fistules permanentes de Thiry intéressant le duodénum et le jéjunum. Les animaux étaient soumis à un régime mixte de viande et de pain.

Ces animaux fournissent une sécrétion spontanée qui est en rapport avec la période digestive et qui se manifeste avec le maximum d'intensité 4 à 7 heures après le repas. On peut diviser cette période en 2 phases : dans les 2 ou 3 premières heures qui suivent le repas, le liquide qui s'écoule de l'anse isolée est limpide et renferme à peine quelques débris cellulaires ; tandis que dans les heures suivantes le suc sécrété est trouble, épais et contient beaucoup d'éléments cellulaires provenant de la desquamation de la muqueuse intestinale.

Le liquide clair alcalin, qui s'écoule au début de la période sécrétoire correspond à la sécrétion physiologique tandis que le suc trouble de la dernière période renferme des débris cellulaires expulsés par les contractions de l'anse isolée. Il suffit, en effet, de faire au préalable des lavages de l'anse intestinale isolée, pour obtenir, pendant toute la période sécrétoire un suc ne renfermant pas ou renfermant peu de débris cellulaires.

Pour l'étude des propriétés diastasiques les différents sucs sont recueillis au fur et à mesure de leur écoulement dans un tube de verre entouré de glace.

Le liquide clair, centrifugé, et filtré sur bougie Berkefeld est capable d'hydrolyser le maltose et le maltose seulement –

A l'encontre du liquide clair, le liquide trouble fourni pendant les dernières heures de l'activité sécrétoire centrifugé et filtré dans les mêmes conditions, possède non seulement la propriété de dédoubler le maltose, mais il transforme rapidement l'amidon en glucose et il hydrolyse le saccharose et le tréhalose –

La différence d'action de ces deux sortes de sucs doit donc s'expliquer par la macération des cellules exfoliées dans le liquide sécrété; en effet, si l'on fait macérer dans l'eau physiologique ou l'eau distillée les cellules séparées par centrifugation du suc épais, on obtient des liqueurs qui après filtration sur bougie Berkefeld possèdent toutes les propriétés diastasiques du suc trouble, c'est à dire qu'elles dédoublent le maltose, le tréhalose et le saccharose – On remarque en outre que l'activité diastasique de la macération faite

31 dans l'eau salée est plus grande que celle de la macération faite dans l'eau distillée.

Nous avons dialysé le suc intestinal trouble après centrifugation et filtration comparativement en présence de NaCl à 9,5 p 1000 et d'eau distillée.

Le suc dialysé en présence de NaCl conserve toutes ses propriétés diastasiques, tandis que le suc dialysé en présence d'eau distillée perd le pouvoir de saccharifier l'amidon et d'intervertir le saccharose.

Il suffit d'ajouter au suc dialysé, contre l'eau distillée de petites quantités de sels tels que NaCl, KCl, $CaCl_2$, pour qu'il manifeste de nouveau une activité diastasique sur l'amidon et sur le saccharose. La sucrase et l'amylase ne peuvent donc agir qu'en présence de sels.

Conclusions : 1/ le liquide clair qui s'écoule de l'anse isolée représente la sécrétion physiologique, puisqu'il est possible d'obtenir après lavage de l'anse intestinale du suc clair pendant toute la période sécrétoire.

2/ le suc intestinal contient seulement de la maltase.

3/ Les autres diastases qu'on y rencontre amylase, sucrase, tréhalase proviennent de la désintégration des cellules épithéliales ou de la diffusion de leur contenu.

C. R. Biologie 15 Juin 1907.

Sur les diastases qui hydrolysent la populine et la phloridzine,

p. Bierry et Giaja.

Le suc gastro-intestinal d'Helix Pomatia L. agit dédoublant de nombreux glucosides (amygdaline, salicine, arbutine, phloridzine etc) et aussi le sucre de lait.

Em. Fischer a montré que l'émulsine d'amandes hydrolyse les glucosides, le β-methyl-d-glucoside, le β-methyl-d-galactoside, sans toucher aux dérivés α de ses glucosides synthétiques, et comme elle hydrolyse aussi le lactose, qui peut être considéré comme un galactoside du glucose, il range le lactose dans la série β.

Les travaux de Bourquelot et Hérissey ont prouvé que cette double action n'était pas due à la seule émulsine mais qu'elle était produite par deux ferments : l'émulsine et la lactase.

Nous avons montré également qu'on pouvait dissocier, par la chaleur, les 2 ferments lactase et émulsine dans le suc d'escargot.

En étudiant l'action de la chaleur sur ce même suc nous avons pu voir que les ferments qui agissent sur la phloridzine et la populine sont détruits à une température plus basse que le ferment qui dédouble l'arbutine, la salicine et l'amygdaline.

Nous nous servirons bien entendu de ce dialysé, dans les conditions déjà indiquées.

Ferment qui hydrolyse	la phloridzine	temp. mortelle	70°-71°
"	la populine	"	72-73°
"	amygdaline, arbutine, amygdaline etc etc	"	80°-82°
"	le lactose		60°-62°

Rapprochons ces faits de ceux déjà obtenus. Bourquelot et Hérissey établissent que l'émulsine des amandes dédouble tous les glucosides sauf la populine et la phloridzine, tandis que l'émulsine des champignons hydrolyse tous les glucosides sans exception sans toucher au lactose.

D'autre part, Gerard et, Charlier montrent que les macérations de reins lavés de cheval et de lapin dédoublent la salicine; Charlier montre en outre que les macérations de reins de cheval peuvent hydrolyser la phloridzine, mais que les macérations de reins de lapin, qui agissent sur la salicine, laissent la phloridzine inattaquée.

Nous pensons pouvoir distinguer les ferments solubles de la populine et de la phloridzine, pour ferments pour lesquels nous proposons les noms: de populinase, et de phloridzinase.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*
(Séance du 5 mai 1900.)

Digestion de l'inuline.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*
(Séance du 5 mai 1900.)

Recherches sur la digestion de l'inuline,

par MM. Bierry et Portier.

L'inuline employée a été extraite des tubercules du topinambour et préparée suivant la méthode indiquée par C. Tanret (1).

Les animaux sur lesquels ont porté les recherches sont le chien, le lapin et le phoque (*Phoca barbata*).

Les organes (pancréas, intestin grêle et gros intestin) dans lesquels on recherchait la présence de l'inulase étaient finement hachés et mis à macérer dans une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100. Certaines de ces macérations étaient faites en milieu neutre, d'autres en milieu légèrement acide. Au bout de quelques heures de contact à la température du laboratoire ou à 40 degrés, la macération était filtrée sur coton de verre; on l'additionnait alors d'une solution d'inuline dissoute au bain-marie dans l'eau distillée. Le mélange ainsi constitué possédait un titre en inuline variant de 0,50 à 1 p. 100.

A chaque flacon était joint un témoin pour lequel la macération avait été bouillie avant l'addition d'inuline. On laissait les flacons à l'étuve à 40 degrés de vingt-quatre heures à quatre jours. On procédait alors à la recherche du lévulose qui devait s'y trouver dans le cas où la macération aurait contenu de l'inulase.

Pour se débarrasser des albuminoïdes, étant donné la facilité avec laquelle l'inuline s'hydrolyse à l'ébullition, on ne chauffait jamais les liquides à feu nu, mais toujours au bain-marie à 70 degrés. Les dernières traces d'albuminoïde étaient enlevées en additionnant le liquide d'acétate de soude, perchlorure de fer, neutralisant et portant au bain-

(1) *Compt. rend. Acad. Sciences*, 1893, CXVI, p 514.

marie à 70 degrés. Les liquides clairs et filtrés étaient alors examinés au polarimètre et à la liqueur de Fehling.

Résultats. — Dans ces conditions, il a toujours été impossible de constater la moindre transformation de l'inuline; les flacons ne contenaient aucun sucre réducteur et on retrouvait intégralement la quantité d'inuline ajoutée à la macération. Cette macération était d'ailleurs très riche en amylase et maltase; il semble donc bien que l'inulase soit différente de ces deux ferments ainsi qu'il ressortait déjà des recherches de Bourquelot (1).

Des animaux (chiens, lapins) furent alors nourris avec des topinambours (régime mixte de topinambours et de viande pour les chiens, régime exclusif de topinambours pour les lapins).

Les résultats furent les mêmes que précédemment. Même au bout de trois mois de ce régime, il fut impossible de déceler l'inulase dans le pancréas ou les différentes parties de l'intestin des animaux soumis aux expériences.

Komanos (2) pense que l'inuline est absorbée en nature par la veine porte; nous avons alors cherché par un procédé spécial, qui sera ultérieurement décrit, si le foie des animaux d'expérience ne contiendrait pas d'inulase; nos recherches ont encore été négatives.

Nous essayâmes alors l'action du suc gastrique sur l'inuline. Le suc gastrique employé provenait de chiens auxquels M. Frouin a pratiqué une exclusion de l'estomac.

Cette fois le résultat fut positif; en une heure et demie, à 38 degrés, avec un suc gastrique d'acidité de 4 gr. 19 en Na OH par litre, la moitié de l'inuline employée (1 gramme p. 100 de suc gastrique) fut transformée en lévulose. Cette transformation n'est pas due à un ferment soluble, mais à l'acide du suc gastrique.

L'historique de la question et la discussion des résultats seront exposés dans un mémoire qui paraîtra ultérieurement.

(1) La digestion chez les Céphalopodes. (*Thèse*, Paris, 1885, p. 46).
(2) *Dissert. inaug.*, Strasbourg, 1875.

(Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette

C. R. Société de Biologie — 29 Juillet 1905

Recherches sur la digestion de l'Inuline.

En collaboration avec M. Porier, j'ai cherché vainement à mettre en évidence chez le lapin et le chien nourris avec des topinambours l'existence d'un ferment capable d'hydrolyser l'inuline. M. Richard ne fut pas plus heureux dans des recherches semblables.

Pensant que les résultats négatifs tenaient aux liquides de macérations peu actifs j'ai repris ces expériences en opérant sur le suc pancréatique qui saccharifie si vite l'amidon. J'ai opéré avec le suc pur ou dilué en différents milieux : neutre, acide et alcalin. Jamais je n'observai la transformation de l'inuline en lévulose.

Par analogie avec l'amidon on pouvait supposer que l'inuline passait par des produits intermédiaires comparables au maltose, et que la transformation commencée par le suc pancréatique s'achevait au contact de la muqueuse intestinale.

L'inuline mise en contact prolongé avec du suc pancréatique de chien fut additionnée de macérations ~~de~~ intestinales de lapins et de chiens. Les expériences furent faites en milieu alcalin, neutre et acide ; tous les résultats furent encore négatifs.

La digestion de l'inuline se fait dans l'estomac. Cette transformation n'est pas due à un ferment soluble, mais à l'acide du suc gastrique. Il semble donc bien que l'inulase soit différente de l'amylase et de la maltase.

Digestion
des hydrates de carbone
chez les mollusques

—

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 2 Juin 1906. — T. LX, p. 945.)

Sur la digestion des mannanes et des galactanes,

par MM. Bierry et Giaja.

Müntz (1) a isolé, en 1882, dans la graine de luzerne un hydrate de carbone qu'il a nommé galactine. Ce produit lui donna à l'hydrolyse deux sucres dont il ne caractérisa que l'un d'eux, le galactose. Plus tard Bourquelot et Hérissey (2) reconnurent que la galactine de Müntz était une mannogalactane, capable de se dédoubler, en donnant des poids sensiblement égaux de mannose et de galactose, sous l'influence des acides ou d'une diastase végétale, la séminase.

Nous nous sommes demandé s'il existait chez le chien et le lapin une diastase capable d'hydrolyser cette mannogalactane. Tous nos résultats furent négatifs. M[me] Gatin-Gruzewska et M. Gatin (3) opérant, chez les mêmes animaux, avec des mannanes extraites du caroubier et du salep, étaient arrivés à des conclusions identiques : chez les animaux supérieurs il n'y a ni mannanase ni galactanase.

Biedermann et Moritz (4) prétendent d'autre part que le suc digestif de l'escargot commun exerce une action sur toutes les celluloses et hémi-celluloses. Les recherches histo-chimiques et chimiques de ces auteurs qui partaient de produits très complexes et mal définis, sont

(1) Sur la galactine. *Ann. de Chim. et de Phys.* (5), 1882.

(2) Les hydrates de carbone de réserve des graines de luzerne et de fénu grec; *Journ. de Pharm et Chimie*, I, p. 589, 1900.

(3) Action de quelques diastases animales sur certaines mannanes; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 mai 1905.

(4) *Pflüger's Archiv*, 73, 1898.

loin d'être irréprochables. Nous avons cru utile de reprendre ces recherches dans des conditions bien déterminées.

Nous avons extrait de la graine de luzerne la mannogalactane en suivant les indications de Müntz. Nous avons préparé d'autre part le suc sécrété par l'hépato-pancréas de l'escargot commun (Helix pomatia L.).

Nous avons constamment fait trois parts du suc que nous avions recueilli. La première était additionnée de mannogalactane; la seconde, préalablement bouillie, était également additionnée de mannogalactane; la troisième, mise avec de l'eau distillée, était destinée à éviter les erreurs dues aux apports et aux transformations du contenu intestinal de l'escargot. Les mélanges, auxquels nous ajoutions des antiseptiques divers (chloroforme, toluol), étaient mis à l'étuve à 37°, pendant trente heures. Les liquides de digestion étaient déféqués, soit par l'alcool, soit par l'alcool et le nitrate mercurique, et concentrés dans le vide.

On obtenait un liquide clair dans lequel on dosait le pouvoir réducteur et où on recherchait le mannose au moyen de l'acétate de phénylhydrazine.

Après dix heures de contact, la mannose-hydrazone était essorée sur un filtre, lavée à l'alcool et à l'eau, desséchée dans le vide, pesée et caractérisée. Cette hydrazone, additionnée de phénylhydrazine et portée une heure au bain-marie bouillant, se transforme en une osazone, insoluble dans l'alcool méthylique, et fondant vers 230-232°, présentant tous les caractères de la phénylglucosazone (l'osazone du mannose et du glucose sont identiques).

Le galactose a été caractérisé par l'acide mucique et par l'osazone. Le liquide clair débarrassé de mannose-hydrazone par filtration et porté au bain-marie bouillant, donne, en effet, une osazone insoluble dans l'eau bouillante, fondant au bloc Maquenne vers 212-214°, que nous avons pu identifier à la galactosazone.

Conclusion. — Chez les animaux supérieurs on ne trouve pas de ferments capables d'hydrolyser la mannogalactane retirée de la graine de luzerne; par contre, le suc sécrété par l'hépato-pancréas de l'escargot est capable de transformer cette mannogalactane en mannose et galactose. S'agit-il d'un ferment ou de deux ferments différents? c'est ce que nous tâcherons d'élucider ultérieurement.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette. — 13473.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 16 Juin 1906. — T. LX, p. 1038.)

SUR LA DIGESTION DES GLUCOSIDES ET DU LACTOSE,

par MM. BIERRY et GIAJA.

On peut subdiviser les glucosides en monoglucosides, diglucosides, triglucosides, etc., d'après le nombre dc molécules de glucose résultant de leur dédoublement.

L'émulsine, très répandue chez les végétaux, est capable d'hydrolyser un grand nombre de glucosides, et son action, en général, diffère sensiblement de celle des acides. L'existence de l'émulsine, ou d'une diastase analogue, dans le règne animal, est loin d'être prouvée, tout au moins dans le tube digestif des animaux chez lesquels on l'a cherchée.

Ayant constaté que l'ingestion d'amygdaline par l'escargot était suivie de mort, avec dégagement d'odeur d'essence d'amandes amères, nous avons été amenés à chercher la présence de l'émulsine dans le suc sécrété par l'hépato-pancréas et les glandes salivaires de cet animal.

Les différents glucosides dissous dans l'eau étaient additionnés d'une petite quantité de suc gastro-intestinal et mis à l'étuve à 40 degrés, avec des témoins préalablement portés à l'ébullition. L'action, déjà très manifeste au bout de dix minutes, était prolongée pendant quatre ou cinq heures. On procédait alors à l'analyse. Pour rechercher le sucre formé, on déféquait les liqueurs par le nitrate mercurique, on obtenait un liquide limpide dans lequel on dosait le pouvoir réducteur et où on caractérisait le sucre par les osazones (nous le faisions pour les glucosides qui ne sont pas dédoublés par ces opérations).

Nous avons pu constater le dédoublement des monoglucosides : sali-

cine, coniférine, esculine, arbutine, hélicine, phloridzine, et d'un diglucoside : l'amygdaline. Nous n'avons observé aucune action sur les triglucosides : solanine et saponine, sur un hexaglucoside : la convolvuline, et un pentoside : le quercitrin.

Le même suc s'est montré inactif sur le myronate de potasse; il ne contient pas de myrosine.

Em. Fischer a montré que l'émulsine d'amandes avait la propriété d'hydrolyser non seulement les glucosides, mais aussi le lactose. Il en conclut que c'était le même ferment qui effectuait ces deux décompositions. Les recherches de Bourquelot et Hérissey, au contraire, démontrent qu'il n'y a pas l'action d'un ferment unique, mais de deux diastases, l'émulsine et la lactase.

Le suc gastro-intestinal de l'escargot, si actif sur l'amygdaline, est aussi capable de dédoubler le lactose, comme nous avons pu le constater par l'examen polarimétrique et les osazones

D'autre part, ce suc est capable de transformer l'amidon, les mannogalactanes et le maltose. Prochainement, nous montrerons qu'il est possible, par la dialyse sur sac de collodion et par l'addition d'électrolytes, de mettre en évidence ou d'inhiber l'action de ces diastases, et partant de montrer leur spécificité.

Conclusion. — Le suc gastro-intestinal de l'escargot commun renferme de la lactase et un ferment soluble analogue à l'émulsine; il ne contient pas de myrosine.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 13564.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 24 Novembre 1906. — T. LXI, p. 485.)

Digestion des glucosides et des hydrates de carbone chez les mollusques terrestres,

par MM. Bierry et Giaja.

Nous avons montré (1) que le suc gastro-intestinal de l'escargot commun était capable de transformer les mannogalactanes en mannose et galactose, de dédoubler divers glucosides et d'hydrolyser le sucre de lait.

Nous avons recherché l'émulsine et la lactase chez divers Gastéropodes appartenant aux genres Helix, Limax, Lymnœa, Planorbis.

Les sucs ou les macérations d'hépato-pancréas de ces mollusques étaient toujours divisés en trois parties. La première était additionnée d'amygdaline ou de lactose; la seconde préalablement bouillie était également additionnée de lactose ou d'amygdaline; la troisième mise avec de l'eau distillée était destinée à suivre les transformations du contenu intestinal lui-même. Les mélanges, auxquels nous ajoutions du thymol et du toluol, étaient mis à l'étuve à 40 degrés, pendant douze heures. L'acide cyanhydrique était caractérisé après distillation. Pour la recherche des sucres, les liquides de digestion étaient déféqués par le nitrate mercurique, examinés au polarimètre et traités par la phénylhydrazine.

L'émulsine existe dans l'appareil digestif de tous ces mollusques. Nous avons trouvé également chez ces mollusques la lactase. La lactase existe également dans le suc gastro-intestinal d'un mollusque marin,

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juin et juillet 1906.

l'Aplysie. L'un de nous vient de constater la présence d'émulsine chez les Lamellibranches et les Gastéropodes marins.

Du suc gastro-intestinal d'escargot dilué de six fois son volume d'eau a été dialysé, sur sac de collodion, jusqu'à ce que la conductivité électrique devienne égale à 0,000024. Ce suc ainsi dialysé était encore actif sur l'amygdaline et le lactose. Par contre, il n'agissait plus sur l'amidon.

Pantz et Vogel ont annoncé qne la muqueuse de l'intestin grêle du chien n'exerce aucune action sur le raffinose ; E. Fischer et Niebel ont constaté qu'il en était de même pour la muqueuse de l'intestin du cheval. Nous sommes arrivés à des résultats également négatifs avec le suc pancréatique et le suc intestinal de chien.

Le suc de l'escargot, qui dédouble le saccharose, hydrolyse aussi très rapidement le raffinose ; le suc de l'Aplysie agit sur le saccharose seulement. Il y a donc de l'invertine chez ces deux mollusques, tandis que chez l'escargot on trouve en plus de la raffinase. Ces expériences viennent à l'appui de la spécificité de ce dernier ferment.

Conclusions. — Les mollusques terrestres possèdent une émulsine et une lactase très actives. Le suc sécrété par l'hépato-pancréas d'Helix pomatia est capable d'hydrolyser le maltose, le saccharose et le raffinose.

Sur la présence de l'émulsine chez les animaux marins,

par M. Giaja.

Jusqu'à présent l'émulsine n'avait été signalée chez aucun animal marin. Je l'ai recherchée chez les Mollusques, les Échinodermes et les Poissons.

Parmi les Mollusques que j'ai pu avoir en abondance à Roscoff, il n'y a que les Aplysies (*Aplysia punctata*) qui m'ont fourni du suc gastro-intestinal en abondance (2 à 3 centimètres cubes par individu). Ce suc est franchement acide au tournesol. En le faisant agir en petites quantités sur des solutions d'amygdaline, on obtient à la température ordinaire du laboratoire un dédoublement manifeste de ce dernier corps au

bout d'une demi-heure. On constate la présence de l'acide cyanhydrique par la réaction du bleu de Prusse et celle du glucose par la liqueur de Fehling. Ce même suc d'Aplysie, neutralisé ou légèrement alcalinisé par la lessive de soude, conserve le pouvoir de dédoubler l'amygdaline. Bouilli il est complètement inactif.

L'amygdaline qu'on fait ingérer à des Aplysies vivantes est dédoublée dans leur tube digestif. J'injectais par la bouche à des Aplysies, à l'aide d'une seringue, des solutions d'amygdaline dans de l'eau de mer, et à d'autres de l'eau de mer seulement. Les Aplysies étaient replacées dans des cuves à courant d'eau de mer. Celles qui avaient ingéré de l'amygdaline étaient mortes au bout de douze heures, tandis que les autres vivaient indéfiniment.

J'ai soumis le suc gastro-intestinal d'Aplysie à la dialyse dans des sacs de collodion pour le débarrasser de ses électrolytes. Après quinze jours de dialyse en face de l'eau distillée, ce suc, qui était avant la dialyse très actif envers l'amidon, le maltose et l'amygdaline, n'agissait plus sur l'amidon, le maltose, mais hydrolysait encore l'amygdaline. Il reprenait son activité envers l'amidon et le maltose dès qu'on y ajoutait un peu de chlorure de sodium.

On voit donc : 1° que l'amylase et la maltase du suc gastro-intestinal d'Aplysie n'agissent pas en l'absence d'électrolytes; la seule présence de chlorure de sodium suffit pour rendre ces ferments actifs. Il y a donc un parallélisme avec les résultats obtenus par nous, en collaboration de MM. Bierry et Victor-Henri (1) sur l'amylase du suc pancréatique de chien.

2° L'émulsine du suc gastro-intestinal d'Aplysie reste active en l'absence d'électrolytes.

3° L'eau de mer favorise l'action de l'amylase et de la maltase de ce suc et retarde l'action de l'émulsine.

Chez les autres Mollusques que je me suis procuré, je me suis servi de macérations de l'hépato-pancréas faites dans de l'eau distillée et dans plusieurs cas j'ai essayé de précipiter le ferment par l'alcool suivant la méthode classique. J'ai toujours observé le dédoublement de l'amygdaline, soit par les macérations d'organes, soit par le précipité obtenu par l'alcool, et ceci pour tous les Gastéropodes et les Lamellibranches marins avec lesquels j'ai expérimenté. Voici les noms de ces Mollusques : *Aplysia punctata*, *Patella vulgata*, *Trochus* (*Monodonta*) *turbinatus*, *Buccinum undatum*, *Doris tuberculata*, *Haliotis tuberculata* (Gastéropodes), *Tapes decussata*, *Pecten maximus*, *Mya arenaria*, *Mytilus edulis* (Lamellibranches). Parmi ces Mollusques quelques-uns sont herbivores, d'autres omnivores; l'habitat varie égale-

(1) Bierry, Giaja et Victor-Henri. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 mars 1906.

ment (Mya — vase, Aplysie — herbiers, Patelle — rochers, Tapès — sable). Chez tous il y a de l'émulsine. De même, dans une note avec M. Bierry, nous montrons qu'il y a de l'émulsine chez les Mollusques terrestres.

Par contre, je n'ai jamais pu obtenir un dédoublement de l'amygdaline avec les divers organes des Céphalopodes (Poulpe, Seiche), ce qui concorde complètement avec les résultats obtenus par M. Bourquelot.

J'ai trouvé de l'émulsine dans l'hépato-pancréas des Astéries (*Asterias glacialis*) et dans des macérations aqueuses du tube digestif des Oursins (*Echinus acutus*).

Enfin, j'ai cherché de l'émulsine dans différents organes de quelques poissons osseux et cartilagineux, mais je n'ai obtenu que des résultats négatifs. Il n'y a pas d'émulsine chez les Poissons.

(*Travail du laboratoire de Biologie maritime de Roscoff et du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux imprimeur, 1, rue Cassette. — 14222

Prix Golley 1907 (1)

c).

III

Recherches sur l'action physiologique de l'Adrénaline pure

—



Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 13 Février 1904. — T. LVI, p. 253.)

Variations du sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien,

par MM. H. Bierry et S. Lalou.

La propriété réductrice du liquide céphalo-rachidien a été signalée par Cl. Bernard et attribuée par lui au glucose. La présence du glucose dans le liquide céphalo-rachidien, mise en doute par Hoppe-Seyler, Hill et Halliburton, a été démontrée (à l'aide de la fermentation, du pouvoir rotatoire, et de la phénylhydrazine) par Cavazzani, Panzer, Zdareck et surtout par E. Nawratzki (1). Récemment MM. Grimbert et Coulaud (2), ont identifié par ses propriétés et son point de fusion (232°) l'osazone du liquide céphalo-rachidien de l'homme à la phénylglucosazone.

Les auteurs qui ont fait des dosages du glucose du liquide céphalo-rachidien ont trouvé des chiffres variant entre 0 gr. 50 et 1 gramme par litre. Ils ont opéré souvent post-mortem, ils ne se sont pas mis à l'abri de la glycolyse et des bactéries et ont négligé de faire comparativement le dosage du sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien, ce qui nous paraît très important.

Nous avons opéré sur le chien. L'animal est anesthésié au chloroforme. Le liquide obtenu par fistule du quatrième ventricule (on arrive facilement dans un intervalle de une heure et demie à deux heures à en retirer environ 20 centimètres cubes chez des chiens de 25 à 30 kilogrammes), est recueilli dans son volume d'une solution saturée de fluorure de sodium. Le sang pris à la carotide est reçu également dans son vol. de NaFl saturé. Les dosages du sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien ont été faits simultanément par le procédé indiqué par M. Portier et l'un de nous (3).

Toutes les fois que nous avons dosé le glucose, nous l'avons caractérisé

(1) E. Nawralzki, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, pp. 532, 554, XXIII, 1897.
(2) Grimbert et Coulaud, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, février 1903.
(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 nov. 1902.

dans le sang et le liquide céphalo-rachidien par une osazone présentant les caractères et le point de fusion (232°) de la glucosazone.

Dans ces conditions la teneur en glucose du liquide céphalo-rachidien s'est toujours montrée inférieure à celle du sang et voisine de 1 gr. 20 pour 1000.

Après injection intra-péritonéale de 10 centimètres cubes d'une solution d'adrenaline au millième, chez des chiens de 25 à 30 kilogrammes, nous avons observé que la teneur en glucose du liquide céphalo-rachidien variait et pouvait devenir supérieure à celle du sang.

Exemple :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	SANG
	—	—
I. Après 1 heure.	1 gr. 38	2 gr. 66 p. 1000.
II. — 1 h. 30 minutes.	1 gr. 69	2 gr. 31 —
III. — 3 h. 50 minutes.	1 gr. 67	1 gr. 27 —
IV. — 5 h. 45 minutes.	1 gr. 61	1 gr. 47 —
V. — 6 heures	1 gr. 31	1 gr. 16 —

Une heure après l'injection, nous avons constaté dans l'urine la présence d'un peu de glucose et d'une autre substance réductrice dont nous poursuivons l'étude.

Quelque lents que soient les échanges du liquide céphalo-rachidien (idée bien mise en vue par Claude Bernard), on voit qu'il existe une certaine relation entre la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien et celle du sang. Toutes les fois que nous avons observé de l'hyperglycémie, nous avons constaté en même temps une augmentation du glucose dans le liquide céphalo-rachidien.

Exemple : Un chien, dont le sang contenait 2 gr. 66 p. 1000 de glucose, avait 1 gr. 83 dans le liquide céphalo-rachidien. Il en est de même chez l'homme. Le sang et le liquide céphalo-rachidien d'un diabétique, que nous avons examinés, contenaient respectivement 5 gr. 38 et 2 gr. 70 de glucose par litre.

Il résulte de ces faits que, sous l'influence de l'adrénaline, l'augmentation du sucre du liquide céphalo-rachidien une fois établie se maintient au moins pendant six heures, tandis que l'hyperglycémie disparaît assez rapidement.

Dans une autre note nous montrerons que le même phénomène a lieu sous l'influence de diverses substances.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Paris. — L. Maretheux, imprimeur. 1, rue Cassette. — 6690.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
(Séance du 28 Juillet 1906. — T. LXI, p. 203.)

EFFETS DE L'INJECTION DE L'ADRÉNALINE SUR LES ANIMAUX DÉCAPSULÉS,

par M. H. Bierry et Mme Gatin-Gruzewska.

On sait que l'injection d'adrénaline ou d'extraits de capsules surrénales produit une glycosurie intense.

En employant de l'adrénaline pure (1), nous avons toujours obtenu un diabète d'intensité variable chez le chien comme chez le lapin. Ce diabète est particulièrement marqué lorsque l'adrénaline est donnée par des injections intrapéritonéales.

Dans les expériences que nous allons exposer aujourd'hui, nous avons cherché à voir si on pouvait, chez un animal décapsulé, produire le diabète adrénalinique.

Nous avons opéré sur des lapins et sur des chiens.

Lapins. — L'animal étant décapsulé (les capsules étant pédonculisées et excisées), il recevait un demi milligramme d'adrénaline par kilogramme et des prises d'urine étaient faites pendant quatre à cinq heures.

Chez le lapin (2), nous avons constaté, après la décapsulation et l'injection d'adrénaline, qu'elle soit faite dans le péritoine ou dans la veine de l'oreille, une anurie presque complète, au plus quelques centi-

(1) G. Bertrand. *Bulletin de la Société Chimique de Paris*, 3 t. 31, p. 1189, 1904.

(2) Les animaux employés peseaint de 2 à 3,5 kilogrammes.

mètres cubes pendant cinq à six heures, même quand l'animal avait reçu *per os*, une certaine quantité d'eau au préalable.

Sur neuf expériences réalisées, nous n'avons observé que deux cas où l'urine décolorait faiblement la liqueur de Fehling, comme cela s'observe fréquemment pour l'urine des lapins normaux.

Les témoins ont donné une urine abondante et fortement glycosurique dès une heure après l'opération; le sucre de ces urines a été mis en évidence par la production d'osazones.

Chiens. — Nous avons opéré sur trois petits chiens de quatre mois, de la même portée, dont un a servi de témoin, et sur un chien adulte pesant 8 à 9 kilogrammes.

Après la décapsulation et l'injection de l'adrénaline, on n'observe pas une anurie aussi complète que chez le lapin. Une heure après l'injection, les deux petits chiens ont donné une glycosurie intense, de même que le témoin, et le sucre des urines a été mis en évidence comme précédemment.

Le chien adulte a donné une petite quantité d'urine décolorant, d'une façon passagère, la liqueur de Fehling.

Il est intéressant de rapprocher les résultats que nous avons obtenus sur le chien de ceux récemment communiqués ici par M. Mayer (1).

En résumé :

1° L'injection d'adrénaline à un lapin décapsulé détermine chez lui une anurie sans qu'il soit possible de mettre en évidence le glucose.

2° Le chien décapsulé, dans les mêmes conditions, se comporte comme un chien normal.

(1) *C. R. de la Soc. de Biologie*, 6 juillet 1906, p. 1123.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 13772.

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*.
(Séance du 27 Mai 1905. — T. LVIII, p. 902.)

Action physiologique de l'adrénaline pure.

Note par M. H. Bierry et Mme Z. Gatin-Gruzewska,

Blum (1) a signalé le premier la glycosurie produite par l'injection d'extrait de capsules surrénales. Depuis, de nombreux auteurs (2), en injectant soit des extraits surrénaux desséchés, soit des sels d'adrénaline, ont confirmé les expériences de Blum. Par contre, Herber et Wakeman (3) n'ont observé, après l'injection, sous la peau d'un chien, de sels d'adrénaline, qu'une glycosurie extrêmement faible, et Josserand (4) n'a jamais pu, dans l'urine de chiens et de lapins qui avaient subi des injections sous-cutanées, intraveineuses ou péritonéales d'adrénaline, déceler le glucose. Il y a seulement trouvé une substance réductrice inactive sur la lumière polarisée.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de reprendre ces expériences avec un produit entièrement pur.

Nous devons, à l'obligeance de M. Gabriel Bertrand (5), l'adrénaline pure préparée par lui et dont nous nous sommes servis. Ce corps est presque insoluble dans l'eau; pour l'injecter, on la dissolvait dans l'eau acidulée par l'acide acétique (une molécule d'acide acétique pour une molécule d'adrénaline). Cette solution est neutre au tournesol et peut se conserver indéfiniment sans brunir.

Nous avons fait dix expériences sur le chien. Que l'injection soit faite

(1) Blum. *Arch. f. d. ges. Phys.*, 1902.

(2) Voir Josserand. *Thèse de médecine*, Paris, 1904.

(3) Herber et Wakeman. *Arch. f. pathol. Anat. und Phys.*; 1902, CLXIX, 3.

(4) Josserand. Contribution à l'étude physiologique de l'adrénaline, *Thèse de médecine*, 1904.

(5) G. Bertrand. *a) Bulletin de la Société chimique de Paris*, 3e s., t. 31, p. 1289, 1904. *b) Ibidem*, 3e s., t. 31, p. 1188, 1904.

dans le péritoine, dans la saphène ou sous la peau, nous avons toujours constaté, dans l'urine préalablement déféquée par le nitrate mercurique, la présence d'une substance réductrice que nous avons identifiée avec le glucose (pouvoir rotatoire droit d'accord avec le pouvoir réducteur (1), et production d'une phénylosasone fondant à 230-232 degrés (2).

0,1 milligramme d'adrénaline par kilogramme, injecté sous la peau d'un chien de 16 kilogrammes, suffit pour produire, après une heure et demie, une glycosurie notable. Une injection d'un tiers de milligramme par kilogramme d'animal, faite dans la saphène, détermine une glycosurie qui, déjà manifeste après vingt-cinq minutes, atteint 5 p. 100 trois heures après.

Un milligramme d'adrénaline par kilogramme étant introduit dans le péritoine, le glucose apparaît dans l'urine après trente minutes, et sa teneur y atteint, après trois à quatre heures, jusqu'à 7,6 p. 100.

Lœper et Crouzon (3) pensent que l'adrénaline provoque une exagération de la fonction glycogénique du foie, qu'ils trouvent plus riche en glycogène. D'autre part, Doyon (4) constate chez le chien la disparition du glycogène du foie trente minutes après l'injection. Noël Paton, opérant sur le lapin, trouve dans le foie des quantités relativement faibles de glycogène deux heures après l'injection. Dans quatre de nos expériences, nous avons dosé, quatre à cinq heures après l'injection, le glycogène du foie par la méthode de Pflüger. Nos résultats concordent avec ceux de Noël Paton (5).

Chien de 12 kilogrammes : Glycogène du foie en glucose, 0 gr. 164 p. 100. Chien de 30 kilogr. 70 : 1 gr. 536 p. 100. Chien de 24 kilogr. 40 : 0 gr. 176 p. 100. Chien de 40 kilogrammes : Glycogène du foie, 0 gr. 720 p. 100.

Il était intéressant de suivre l'hyperglycémie déjà signalée par divers auteurs (6) parallèlement à la glycosurie; l'urine était recueillie à l'aide d'une sonde à demeure, et le sucre du sang dosé par une méthode déjà décrite ici même (7).

(1) Méthode de M. Gabriel Bertrand.

(2) Point de fusion instantané de G. Bertrand.

(3) Lœper et Crouzon. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, IV. 33, p. 1452,

(4) Doyon. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904, p. 66, séance du 16 janvier.

(5) Noël Paton. *Journal of physiol.*, 3, p. 286, 1904.

(6) Zuelzer. *Berl. klin. Woch.*, 1901, p. 1209. — Metzger. *Münch. med. Wochenschr.*, 25 M., 1902, p. 478. — Lœper et Crouzon. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, IV, 33, p. 1452. — Bierry et Lalou. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 253.

(7) Portier et Bierry. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903.

Exemple : Chien de 24 kilogrammes; à 3 heures, prise de sang, 60 centimètres cubes; sucre, 0,114 p. 100; sucre de l'urine, 0.

3 h. 1/4, injection de 8 milligrammes d'adrénaline dans la saphène.

4 heures, prise de 60 centimètres cubes de sang; sucre, 0,392 p. 100.

Urine de 3 à 4 heures recueillie en totalité, 34 centimètres cubes; sucre, 3,64 p. 100.

6 heures, prise de 60 centimètres cubes de sang; sucre, 0,14 p. 100.

Urine, 30 centimètres cubes; sucre, 4,80 p. 100.

La plus grande hyperglycémie ne concorde pas avec la plus grande glycosurie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

L'ADRÉNALINE PRODUIT-ELLE LA GLYCOSURIE PAR SON ACTION SUR LE PANCRÉAS?

Note par M. H. BIERRY et Mme GATIN-GRUZEWSKA.

Herber et Wakeman (1), badigeonnant le pancréas d'un chien avec une solution à 1 p. 1000 d'un sel d'adrénaline, constatent la glycosurie et croient pouvoir l'attribuer à l'influence de l'adrénaline sur cet organe.

Lepine (2) affirme le contraire en se basant sur ce fait que l'adrénaline, injectée dans les veines d'un chien immédiatement après l'extirpation du pancréas, produit une glycosurie qui ne diffère en rien de celle observée chez un chien normal. Or, on sait, depuis von Mering et Minkowski, que l'ablation du pancréas est toujours suivie d'un diabète, et que, tout récemment encore, Pflüger (3) a montré que ce diabète apparaît presque toujours dans les premières vingt-quatre heures qui suivent l'opération.

La glycosurie, apparaissant plus ou moins tôt après la dépancréatisation, atteint une valeur qui reste sensiblement constante pendant un temps assez long. Nous avons voulu voir si des injections d'adrénaline pouvaient modifier, dans un sens quelconque, la glycosurie produite par

(1) Herter et Wakeman. *Arch. f. pathol. Anat. und Phys.*, 1902, CLXIX, 3, p. 479.

(2) Lépine. *Semaine médicale*, 18 février 1903, p. 53.

(3) Pflüger. *Arch. für die ges. Physiologie*, Bd. 106, 1905, p. 182.

la dépancréatisation. Dans ce but, un chien étant dépancréaté, nous attendions que le diabète ainsi produit atteigne une valeur sensiblement constante. La marche de la glycosurie était suivie par des dosages de glucose effectués sur l'urine prélevée d'heure en heure et déféquée par le nitrate mercurique. On injecte alors les solutions d'adrénaline pure (1) :

La lecture du tableau ci-joint montre que l'injection de l'adréna-

EXPÉRIENCE	POIDS du chien	FIN de l'opération	PREMIÈRE RÉDUCTION	SUCRE de l'urine en glucose (1) %		INJECTION d'adrénaline dans la saphène	SUCRE DE L'URINE en %		
1.	10 kil.	1 h.	3 h.	3-4 h. 5,7	5-6 h. 7,123	10 mill. à 6 h. 25	à 10 h. 3,700		
2.	14 kil.	4 h.	5 h. 35	6 h. 10,095	7 h. 9,809	6 mill. à 7 h.	7 h. 3/4 9,307	7 h. 3/4 à 10 h. 9,528	Lendemain mat. 11 h. réduction intense.
3.	20 kil.	1 h.	3 h.	3-3 1/2 5,121	3 1/2-4 9,684	7 mill. à 4 h.	4 h. 1/2 7,921	5 h. 9,684	De 6 heures 12,283
4.	14 k. 3	10 1/2	3 1/2	3-4 h. 7,435	4-5 h. 7,535	7 mill. à 5 h. 7	5 h. 1/2 à 6 h. 1/2 7,033		Lendemain à 10 heures 13 p. 100

1. Méthode de M. Gabriel Bertrand.

line ne modifie pas la glycosurie constante produite par la dépancréatisation chez le chien.

Ces expériences semblent plutôt être favorables à cette hypothèse que la glycosurie produite par injection d'adrénaline à un chien normal est en relation avec le pancréas.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Voir notre précédente note.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 10349.